



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

DANILO RODRIGUES BARROS BRITO

**EFICIÊNCIA DO TANINO CONDENSADO DE *Mimosa*
caesalpinifolia SOBRE NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS E
O PERFIL HEMATOLÓGICO, BIOQUÍMICO E PROTEICO
DE CAPRINOS**

DANILO RODRIGUES BARROS BRITO

**EFICIÊNCIA DO TANINO CONDENSADO DE *Mimosa*
caesalpinifolia SOBRE NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS E
O PERFIL HEMATOLÓGICO, BIOQUÍMICO E PROTEICO
DE CAPRINOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal da Universidade Estadual de
Londrina como requisito parcial para a obtenção do
título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. João Luis Garcia.

Co-orientador: Prof. Dr. Livio Martins Costa Júnior.

Londrina
2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

B862e Brito, Danilo Rodrigues Barros.

Eficiência do Tanino Condensado de *Mimosa caesalpinifolia* sobre nematódeos gastrintestinais e o perfil hematológico, bioquímico e proteico de caprinos / Danilo Rodrigues Barros Brito. – Londrina, 2016.
94 f.: il.

Orientador: João Luis Garcia.

Coorientador: Livio Martins Costa Júnior.

Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2016.

Inclui bibliografia.

1. Parasitologia veterinária - Teses. 2. Caprino - Doenças - Teses. 3. Animais domésticos - Parasito - Teses. I. Garcia, João Luis. II. Costa Júnior, Livio Martins. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 576.8::619

DANILO RODRIGUES BARROS BRITO

**EFICIÊNCIA DO TANINO CONDENSADO DE *Mimosa caesalpinifolia*
SOBRE NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS E O PERFIL
HEMATOLÓGICO, BIOQUÍMICO E PROTEICO DE CAPRINOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal da Universidade Estadual de
Londrina como requisito parcial para a obtenção do
título de Doutor.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. João Luis Garcia
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Regina Mitsuka Bregano
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Odilon Vidotto
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Milton Hissashi Yamamura
Universidade Estadual de Londrina - UEL

PqC. Dr. Eidi Yoshihara
Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios -
APTA

Londrina, 07 de abril de 2016.

Aos meus pais José da Graça Teixeira Brito e Creusa Rodrigues Barros Brito (*in memoriam*), que ao longo dos anos ensinaram-me os valores éticos e morais da vida, fazendo com que fosse possível mais essa conquista. Obrigado!

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo dom da vida e pela possibilidade de concluir o doutorado mesmo diante das dificuldades. Obrigado Senhor por mais uma etapa cumprida. Sem ti nada poderia fazer.

À Universidade Estadual de Londrina, por todo apoio e estrutura no cumprimento das exigências do doutorado, bem como pela possibilidade de fazer o doutorado sanduíche na Universidad Autónoma de Yucatán, México.

Ao Instituto Federal do Maranhão, pelo apoio financeiro e concessão do afastamento para finalização do doutorado.

Aos órgãos de fomento, CAPES e FAPEMA, pela bolsa concedida e recurso financeiro para execução do experimento.

À minha esposa, Daniela Aguiar Penha Brito, que tem me feito muito feliz e ensinado a amar e ser amado de forma tão especial. À minha filha Ester Penha Brito, que nasceu um pouco antes de iniciar o doutorado e que nos acompanhou durante toda essa jornada.

Ao meu orientador, Prof. Dr. João Luis Garcia, pelos ensinamentos e forma acolhedora que nos recebeu em Londrina. Também ao meu coorientador Prof. Dr. Livio Martins Costa Júnior, pelo acompanhamento na execução do experimento, orientação e forma amigável de resolver as diversas situações.

Aos alunos do Instituto Federal do Maranhão, Aline Paiva Coelho, Ana Karoline Sodré De Medeiros, Anderson Lopes Pereira, Anna Vanniezy Marinho de Brito, Braz Veiga Neto, Edjaniel Gaspar Patricio, Ednádia Santos Lima, Ednaína Santos Lima, Edneide Marques da Silva, Eduardo Del Sarto Soares, Francisco Fernando Matos Cardoso, Igor Cassiano Saraiva Silva, Joanice Francisca Machado Araújo e Vitória de Nazaré Carvalho Rocha, pertencentes ao Grupo de Estudos em Pastagem, Alimentação e Sanidade Animal – GEPASA, que foram fundamentais na execução do experimento *in vivo*.

Aos amigos Prof. Dr. Daniel Praseres Chaves e Prof. Dr. José Antônio Alves Cutrim Júnior, que sempre contribuíram com ideias e ajuda na execução desta pesquisa.

Aos colegas da turma do DINTER IFMA/UDEL, André Mantegazza Camargo, Arlan Silva Freitas, Daniela Aguiar Penha Brito, Esperança Maria de Jesus Barbosa, Fernanda Helena Bastos Ramos, Graciliano Paiva Oliveira, Hailton Rogères Cunha dos Reis, Joyce Bintecourt Athayde Lima, Kleydejane Lima de Lemos, Lucimeire Amorim Castro e Sonália Ferreira da Paixão Guterres, pela convivência e tempo juntos tanto no período das disciplinas em São Luís como também no período que passamos em Londrina.

Aos alunos do Laboratório de Protozoologia da Universidade Estadual de Londrina, Luiz Daniel, Felipe Danyel, Sérgio Cardim, João Pedro, Ana Sue Sammi, Caroline Miura, Nelson dos Santos, Isabelli Kono, Eloiza Caldart, Marcelle Mareze, Thais Agostinho, Mércia Seixas, Thaís Cabral, Fernanda Evers, Fernanda Ferreira, Ana Flávia Minutti, Winni Ladeia e aos servidores Beatriz Nino e Aldair Matos, pelo tempo de aprendizado e descontração no período do estágio obrigatório.

Ao Prof. Dr. Odilon Vidotto que muito nos ajudou assim que chegamos a Londrina, na acomodação da minha família e no conhecimento da cidade. A Helenice Kieski, pelo ótimo e amigável atendimento na secretaria do doutorado em Ciência Animal e por sempre estar disponível em nos ajudar.

“Bem-aventurado o homem que encontra sabedoria e adquire conhecimento, pois ela é mais proveitosa do que a prata, e dá mais lucro do que o ouro”.

(Pv 3.13,14)

“O ingrediente mais importante na fórmula do sucesso é saber se relacionar com as pessoas”.

(Theodore Roosevelt)

BRITO, Danilo Rodrigues Barros. **Eficiência do Tanino Condensado de *Mimosa caesalpinifolia* sobre nematódeos gastrintestinais e o perfil hematológico, bioquímico e proteico de caprinos**. 2016. 94 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo avaliar a eficiência do Tanino Condensado (TC) de *Mimosa caesalpinifolia* sobre nematódeos gastrintestinais e o perfil hematológico, bioquímico e proteico de caprinos. Para a obtenção do TC, foram coletadas folhas e caules, secas a sombra por sete dias e moídas. O pó seco das folhas e caules foram utilizados para obtenção dos extratos acetônicos e realização dos testes *in vitro* de eclodibilidade dos ovos (concentrações entre 0,25 e 2,8 mg/mL) e de desembainhamento larvar (concentrações de 0,6 a 1,2 mg/mL). No teste *in vivo*, foi utilizado o pó da folha como fonte de TC. Foram utilizados vinte e quatro caprinos mestiços da raça Boer, experimentalmente infectados com nematódeos gastrintestinais, com seis meses de idade e pesando $15 \pm 2,5$ Kg de peso vivo (PV), criados em sistema de confinamento, durante 28 dias e divididos em quatro grupos de seis animais (grupo Tanino Condensado – TC (64,3 e 128,7 mg/Kg/PV/dia), Tanino Condensado + Polietilenoglicol - TC + PEG (64,3 e 128,7 mg/Kg/PV/dia), grupo controle positivo-monepantel (Zolvix® 5mg/kg/PV) e o grupo controle negativo. Amostras de fezes foram colhidas diariamente e processadas para mensurar a eliminação de ovos de nematódeos. Culturas das fezes e identificação das larvas de nematoides foram realizadas durante o período experimental. Semanalmente foram coletadas amostras sanguíneas para mensurar variáveis hematológicas (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e proteína plasmática total), bioquímicas (fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, ureia, creatinina, glicose, ferro, cálcio, fósforo e magnésio) e proteicas (proteína total, albumina, ceruloplasmina, transferrina, haptoglobina e α 1-glicoproteína ácida). Ao final do experimento foi realizada necropsia parasitológica, recuperando os nematoides de abomaso, intestino delgado e grosso. No extrato acetônico de folha de *M. caesalpinifolia*, nas concentrações 1 e 2 mg/mL, foi observado uma taxa de inibição de eclodibilidade dos ovos de helmintos gastrintestinais de caprinos de 81,7 e 83,2%, respectivamente. O extrato acetônico da folha com caule da *M. caesalpinifolia* apresentou uma taxa de inibição inferior a 75%. No teste com as larvas, o extrato acetônico das folhas de *M. caesalpinifolia* inibiu 97,3 e 99,8% o desembainhamento das larvas na concentração de 0,6 e 1,2 mg/mL, respectivamente. Para o extrato acetônico da folha com caule, o desembainhamento larvar foi inibido em 94,4% na concentração de 1,2 mg/mL. Extratos acetônico da folha e folha com caule mais Polivinilpolipirrolidona (PVPP) não foram capazes de inibir o desembainhamento das larvas. O consumo das folhas de *M. caesalpinifolia* não foi capaz de reduzir ovos por grama de fezes em caprinos artificialmente infectados, porém larvas do gênero *Haemonchus* foram reduzidas em aproximadamente 45% para animais que receberam folhas da *M. caesalpinifolia* e também com polietilenoglicol. Para nematoides adultos, houve uma eliminação aproximadamente de 62% para *H. contortus* em animais alimentados com *M. caesalpinifolia*. Não houve efeito da planta para larvas e parasitas adultos dos gêneros *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*. Os resultados obtidos nas variáveis hematológicas, bioquímicas e proteicas não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratados com TC, TC+PEG, monepantel e grupo negativo.

Palavras-chave: Polifenóis. Controle parasitário. Imunologia. Pequenos ruminantes.

BRITO, Danilo Rodrigues Barros. **Efficiency Tannin Condensate *Mimosa caesalpinifolia* on gastrointestinal nematodes and the profile hematological, biochemical and protein goats**. 2016. 94 p. Thesis (Doctoral Degree in Animal Science) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the efficiency of Tannin Condensate (CT) *Mimosa caesalpinifolia* on gastrointestinal nematodes and the profile hematological, biochemical and protein goats. To obtain TC, leaves and stems were collected, dried in the shade for seven days and grinded. The dried powder of leaves and stems were used to obtain the acetonic extracts and performing the tests in vitro hatchability of eggs (concentrations between 0.25 and 2.8 mg/ml) and larval unshathing (concentrations from 0.6 to 1.2 mg/ml). In the in vivo test, we used the leaf powder as a source of TC. twenty-four crossbred goats of the Boer breed, experimentally infected with gastrointestinal nematodes were used, six months old and weighing 15 ± 2.5 kg of body weight (BW), created in feedlot for 28 days and divided into four groups of six animals (group Condensed Tannin - TC (64.3 and 128.7 mg / kg / BW / day), Tannin Condensate + Polyethylene Glycol - TC + PEG (64.3 and 128.7 mg / kg / BW / day) monepantel positive- control group (Zolvix® 5mg/kg/PV) and negative control group. stool samples were collected daily and processed to measure the elimination of nematode eggs. Cultures of stool and identification of nematode larvae were taken during the experimental period. blood samples were weekly collected to measure hematological variables (erythrocytes, hemoglobin, hematocrit and total plasma protein), biochemical (alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, urea, creatinine, glucose, iron, calcium, phosphorus and magnesium) and protein (total protein, albumin, ceruloplasmin, transferrin, haptoglobin and α 1-acid glycoprotein). At the end of the experiment parasitological necropsy was performed, recovering nematodes of abomasum, small and large intestine. In acetonic extract of *M. caesalpinifolia* sheet, at concentrations of 1 and 2 mg/mL was observed one hatchability rate of inhibition of gastrointestinal helminth eggs caprine 81.7 and 83.2%, respectively. The acetone extract of the leaf with the stem of *M. caesalpinifolia* showed an inhibition rate of less than 75%. In the test with larvae, the acetone extract of *M. caesalpinifolia* leaves 97.3 and 99.8% inhibited the unshathing of larvae in the concentration of 0.6 and 1.2 mg/mL, respectively. To the acetone extract of the leaf with the stem, larval unshathing was inhibited by 94.4% at a concentration of 1.2 mg/ml. acetone extracts of the leaf and leaf stem with more Polyvinylpyrrolidone (PVPP) were not able to inhibit the unshathing of the larvae. The consumption of sheets *M. caesalpinifolia* was not able to reduce eggs per gram of faeces artificially infected goats, but the genus *Haemonchus* larvae were reduced by approximately 45% for animals receiving *M. caesalpinifolia* leaves and with polyethylene glycol. For adult nematodes, there was a deletion of approximately 62% for *H. contortus* in animals fed *M. caesalpinifolia*. There was no effect of the plant for larvae and adult worms of *Trichostrongylus* and *Oesophagostomum* genres. The results in haematological, biochemical and protein variables showed no statistically significant difference between the groups treated with TC, TC + PEG, monepantel and negative group.

Keywords: Polyphenols. Parasite control. Immunology. Small ruminants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Proaciadina B3 e Prodelfinidina B3	18
Figura 2 – <i>Mimosa caesalpinifolia</i>	20
Figura 3 – Inibição do desembainhamento larvar do extrato acetônico da folha e folha com caule de <i>M. caesalpinifolia</i> em trichostrongilídeos de caprinos.....	40
Figura 4 – Peso médio dos caprinos durante o período experimental dos grupos Tanino Condensado (TC), Tanino Condensado+polietilenoglicol (TC+PEG), Negativo (Neg) e Monepantel (Pos)	50
Figura 5 – Variação da contagem de ovos de nematoides por grama de fezes (OPG) por dia, nos grupos experimentais Tanino Condensado (TC), Tanino Condensado + Polietilenoglicol (TC+PEG), Negativo (Neg) e Monepantel (Pos).....	52
Figura 6 – Valores médios da quantidade de ovos por grama de fezes (OPG) e dos grupos experimentais estudados	64

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Percentual dos compostos polifenólicos presentes em folhas e folhas com caule da *Mimosa caesalpinifolia*..... 37
- Tabela 2** – Percentual médio±desvio padrão de inibição de eclodibilidade *in vitro* do extrato acetônico da folha e caule de *Mimosa caesalpinifolia* sobre ovos de nematoides gastrintestinais 37
- Tabela 3** – Percentual de gêneros de nematoides gastrintestinais identificados em cultura de fezes de caprinos dos diferentes tratamentos durante os dias experimentais 53
- Tabela 4** – Média e desvio padrão de nematoides gastrintestinais recuperados do abomaso, intestino delgado e grosso de caprinos tratados com Tanino condensado da *Mimosa caesalpinifolia* 54
- Tabela 5** – Média±desvio padrão de Eritrócitos (Er), Hematócrito (Ht), Hemoglobina (Hg) e Proteína Plasmática Total (PPT) avaliados nos dias 1, 8, 15, 22 e 28 de experimento em caprinos infectados com nematoides gastrintestinais e tratados com Tanino Condensado da *Mimosa caesalpinifolia*..... 66
- Tabela 6** – Média±desvio padrão de fosfatase alcalina (ALP), aspartato aminotransferase (AST), ureia (Ur), Creatinina (Cre) e Glicose (Gli) avaliados nos dias 1, 8, 15, 22 e 28 de experimento em caprinos infectados com nematoides gastrintestinais e tratados com Tanino Condensado da *Mimosa caesalpinifolia* 69
- Tabela 7** – Média±desvio padrão de Ferro (Fe), Cálcio total (Ca), Fósforo (P) e Magnésio (Mg) avaliados nos dias 1, 8, 15, 22 e 28 de experimento em caprinos infectados com nematoides gastrintestinais e tratados com Tanino Condensado da *Mimosa caesalpinifolia*..... 71
- Tabela 8** – Média±desvio padrão de Protéina Total (PT), Albumina (Alb), Ceruloplasmina (Cer), Transferrina (Tra), Haptoglobina (Hap) e α 1-Glicoproteína ácida (α 1-G) avaliados nos dias 1, 8, 15, 22 e 28 de experimento em caprinos infectados com nematoides gastrintestinais e tratados com Tanino Condensado da *Mimosa caesalpinifolia* 74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OPG	Ovos por Grama de Fezes
PEG	Polietilenoglicol
PFA	Proteínas de Fase Aguda
PV	Peso Vivo
PVPP	Polivinilpolipirrolidona
TC	Tanino Condensado
TC+PEG	Tanino Condensado+Polietilenoglicol
B.O.D.	Demanda Bioquímica de Oxigênio
C.I.	Concentração Inibitória

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	Resistência anti-helmíntica em caprinos e ovinos	15
2.2	Taninos Condensados	16
2.3	<i>Mimosa caesalpinifolia</i>	19
2.4	Atividade anti-helmíntica <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	21
2.5	Ação do Tanino Condensado sobre parasitas gastrintestinais	22
2.6	Hemograma e Bioquímica	26
2.7	Proteinograma	29
3	OBJETIVOS	31
3.1	OBJETIVO GERAL	31
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
4	ARTIGO A – AÇÃO <i>IN VITRO</i> DE EXTRATO DA <i>Mimosa caesalpinifolia</i> SOBRE <i>Haemonchus contortus</i> e <i>Trichostrongylus colubriformis</i>	32
5	ARTIGO B – EFEITO <i>IN VIVO</i> DA SUPLEMENTAÇÃO COM FOLHA DE <i>Mimosa caesalpinifolia</i> SOBRE NEMATOIDES GASTRINTESTINAIS DE CAPRINOS	45
6	ARTIGO C - PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS E PROTEINOGRAMA DE CAPRINOS INFECTADOS POR NEMATOIDES GASTRINTESTINAIS E TRATADOS COM TANINO CONDENSADO DE <i>Mimosa caesalpinifolia</i>	59
7	CONCLUSÃO GERAL	78
	REFERÊNCIAS	78

1 INTRODUÇÃO

O parasitismo por nematoides gastrintestinais é o principal entrave da ovinocaprinocultura, devido ao impacto que causa na produtividade e aos custos das medidas de controle (KNOX & STEEL, 1996). Esse problema é acentuado nos países em desenvolvimento, pois o manejo nutricional é frequentemente deficiente para os pequenos ruminantes e, como consequência, a imunidade é comprometida, resultando em baixa produtividade e alta mortalidade (KNOX et al., 2006). No Brasil, o parasitismo causado por nematódeos gastrintestinais se constitui em um dos problemas para o sistema de produção, acarretando impacto econômico, devido a altos custos com a prevenção e os tratamentos intitulados, além da alta mortalidade dos animais (VIEIRA & XIMENES, 2001).

Dos parasitos gastrintestinais, o *Haemonchus contortus* é o principal nematódeo responsável pela diminuição da produtividade e elevada mortalidade dos animais, especialmente os jovens. O sinal clínico mais comumente observado nas infecções causadas por este parasita é a anemia hemorrágica aguda, devido ao hábito hematófago do parasito (FETTERER & RHOADS, 1998; AMARANTE, 2003). Seguindo a ordem de importância para a caprinocultura brasileira, aparece o gênero *Trichostrongylus*, com as espécies *T. axei* e *T. colubriformis*, destacando-se a última como mais relevante e prevalente em pequenos ruminantes. Os sinais clínicos mais observados em infecções maciças são diarreia, perda de peso e anorexia (UENO & GONÇALVES, 1998; AMARANTE et al., 2004).

O controle dos nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes é principalmente realizado em tratamentos repetidos do animal com drogas anti-helmínticas de amplo espectro (AMARANTE et al., 1997; MUNN, 1997). Entretanto, a descrição de cepas de nematóides gastrintestinais resistentes às drogas anti-helmínticas tornou-se um fenômeno global, incluindo multirresistência as três principais classes de produtos mundialmente disponíveis (KAMINSKY et al., 2008), gerando sérias consequências à criação de ruminantes, até mesmo, inviabilizando sua produção em algumas regiões (BLAKE & COLES, 2007).

Outras formas de controle têm sido pesquisadas com o objetivo de interromper o ciclo dos nematódeos gastrintestinais dos ruminantes, com menor impacto ambiental e retardar a resistência dos parasitos. Alguns dos controles parasitários alternativos incluem o uso de vacinas contra nematóides, controle biológico (LARSEN, 1999; BASSETO et al., 2011; KNOX, 2011; SUN et al., 2011) e o uso de compostos nutracêuticos, como por exemplo vegetais com alta concentração de taninos condensados com propriedades anti-helmínticas (BUTTER et al., 2000; HOSTE et al., 2005). Taninos é um grupo de metabólitos secundários

produzidos por vegetais superiores principalmente para combate a herbivoria. Os principais grupos de taninos são os hidrolisáveis e os condensados (ISAZA, 2007). Taninos Condensados (TC) ou proantocianidinas consistem em unidades acopladas de flavan-3-ol que podem aparecer como dímeros isolados e compostos com elevado grau de polimerização (ROUTABOUL et al., 2006).

Os TC possuem capacidade de complexação com outras moléculas devido à presença de grupamentos hidroxila na estrutura química e, por esse motivo, são capazes de exercer efeitos benéficos ou adversos, dependendo da sua concentração e natureza, espécie e estado fisiológico do animal e composição da dieta. Estes compostos se complexam primariamente com proteínas e, em menor extensão, com íons metálicos, aminoácidos e polissacarídeos (MAKKAR et al., 2007).

Mimosa caesalpiniaefolia (sabiá) é uma das leguminosas existentes em alguns sítios ecológicos do Nordeste Brasileiro muito consumida por ruminantes no período chuvoso e também utilizada como suplemento alimentar nos períodos de escassez (BARBOSA, 1997). Trata-se de uma árvore frondosa com até sete metros de altura, ramos aculeados, podendo ocorrer indivíduos inermes. Suas folhas são bipinadas, e as flores são pequenas e dispostas em espigas cilíndricas. Ocorre naturalmente nos Estados do Maranhão, Piauí, Ceará e Rio Grande do Norte (BRAGA, 1976; COSTA, 1983; MENDES, 1989; LIMA, 1996; MAIA, 2004). *M. caesalpinifolia* apresenta potencial para ser utilizada como fonte de TC, por possuir entre 17 a 20% de TC nas folhas e 8% de rendimento em tanino na madeira (GONÇALVES & LELIS, 2001; BEELEN et al., 2006; GONÇALVES et al., 2010).

Há séculos, principalmente com base no conhecimento empírico popular, plantas e extratos ricos em metabólitos secundários têm sido utilizados no controle dos parasitos. Recentemente, evidências científicas da atividade antiparasitária de plantas ricas em TC têm sido geradas por um número crescente de estudos realizados para verificar, validar e quantificar cientificamente seus efeitos. Duas abordagens têm sido empregadas para essa finalidade: o fornecimento de plantas a animais natural ou experimentalmente infectados e a preparação de extratos dessas plantas para avaliação *in vitro* e *in vivo* (ATHANASIADOU et al., 2007).

A atividade anti-helmíntica *in vitro* dos TC é avaliada sobre diferentes estágios dos nematóides, como ovos, larvas de primeiro estágio (L1), larvas de terceiro estágio (L3) e adultos. Os efeitos registrados foram redução da eclosão, desenvolvimento, motilidade e desembainhamento larvar e motilidade de adultos (HOSTE et al., 2006). As principais vantagens dos testes *in vitro* são: baixo custo, rapidez dos resultados permitindo a triagem de

uma grande quantidade de plantas e possibilidade de avaliar substâncias isoladas sem interferência de outros compostos (GITHIORI et al., 2006). Nos estudos *in vivo* de avaliação de atividade anti-helmíntica, os TC causam reduções na carga parasitária, excreção de ovos nas fezes e fecundidade dos parasitos. O efeito mais comumente observado é a diminuição do número de ovos por grama de fezes (OPG), que geralmente está associada com redução da fecundidade dos nematóides (HOSTE et al., 2006). O mecanismo relacionado com a baixa fecundidade permanece obscuro, mas a possível ação dos taninos sobre o trato genital feminino dos nematóides deve ser explorada (PAOLINI et al., 2003a). A redução do OPG pode diminuir a contaminação da pastagem e a dinâmica da infecção no animal (HECKENDORN et al., 2007). Os TC também podem atuar sobre a eclosão e o desenvolvimento das larvas dos nematóides, pois, como não são absorvidos pelo trato gastrointestinal dos pequenos ruminantes, ocorre sua eliminação nas fezes e redução da contaminação do pasto (MUPEYO et al., 2011).

Fisiologicamente os animais reagem diferentemente a exposições frequentes a temperaturas elevadas, a umidade baixa, dentre outros fatores ambientais, além de sofrerem mudanças em vários parâmetros fisiológicos. Dentre esses fatores fisiológicos, encontram-se os parâmetros hematológicos, que podem ser citados como importante ferramenta para avaliar tanto o estado de saúde do animal como o grau de estresse ao qual ele está sendo submetido (ROBERTO et al., 2010). De acordo com Gonzalez & Sheffer (2002) os perfis bioquímicos séricos constituem excelentes subsídios ao diagnóstico de distúrbios metabólicos, pois refletem a integridade celular e a função orgânica, de forma a poder avaliar lesões teciduais, transtornos no funcionamento de órgãos, adaptação dos animais diante de desafios nutricionais e fisiológicos e desequilíbrios metabólicos ou de origem nutricional. A avaliação dos níveis séricos das proteínas totais e de suas frações (albumina, alfa globulinas, beta globulinas e gama globulinas), representa um importante auxílio ao diagnóstico clínico, pelo seu significado biológico e múltiplas funções exercidas no organismo animal (KANEKO, 1989).

Segundo Athanasiadou et al. (2000b) existem duas hipóteses para explicar o efeito anti-helmíntico dos TC contra uma população de *Trichostrongylus colubriformis* em ovinos. A primeira é o efeito direto dos TC sobre larvas infectantes (L3) e parasitos adultos, com a diminuição da fecundidade das fêmeas. A segunda hipótese sugere o efeito indireto dos TC, melhorando a utilização protéica pelo hospedeiro e conseqüentemente uma melhor resposta imunológica deste aos parasitos. Com isso, objetivou-se avaliar a eficiência da inserção do pó

das folhas e caules da *Mimosa caesalpinifolia* ricos em tanino condensado, na alimentação de caprinos sobre a infecção helmíntica e o perfil hematológico, bioquímico e proteico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM CAPRINOS E OVINOS

A resistência aos anti-helmínticos caracteriza-se pelo declínio da eficiência de uma droga contra uma população de parasitos, anteriormente suscetível àquele tratamento (SANGSTER & GILL, 1999). A resistência contra todos os grupos de drogas utilizadas é uma realidade mundial (MOLENTO & PRICHARD, 1999), sendo um importante problema, principalmente em ovinos e caprinos (GOPAL et al., 1999).

O aparecimento da resistência aos anti-helmínticos e a tendência dos últimos anos de mudança para sistemas orgânicos de produção requerem alternativas para redução ou até a exclusão das drogas anti-helmínticas no controle parasitário (ATHANASIADOU et al., 2000a). O aumento da incidência de multirresistência às drogas em todo o mundo, associado a ecotoxicidade e resíduos na carne, provenientes do uso de drogas anti-helmínticas, enfatizam a necessidade de serem desenvolvidos programas integrados de controle parasitário, por meio de tratamentos estratégicos baseados na epidemiologia, diminuição do uso de produtos químicos, utilização de pastoreio alternado e higienização das pastagens (MOTA et al., 2003).

Em resposta aos problemas relacionados anteriormente, pesquisas estão sendo realizadas com o intuito de descobrir pontos vulneráveis na biologia ou ecologia desses parasitos (TYRREL et al., 2002). Alguns dos controles parasitários alternativos incluem o uso de vacinas contra nematóides (MEEUSEN, 1996), controle biológico (LARSEN, 1999) e o uso de forragens taniníferas com propriedades anti-helmínticas (BUTTER et al., 2000). Entretanto, faz-se necessário o uso de manejos integrados para o controle efetivo das infecções parasitárias em caprinos e ovinos, pois não é possível no momento, a total exclusão das drogas anti-helmínticas (BESIER, 2007).

O problema da multirresistência contra as drogas anti-helmínticas deve ser analisado por uma equipe multidisciplinar, com a participação de diversos cientistas, interpretando o problema sobre diferentes pontos de vista, já que o estudo do controle parasitário nos animais auxilia na prevenção de problemas similares no homem (SANGSTER & GILL, 1999). Ressalta-se também a atual tendência pela produção dos animais chamados “orgânicos”. Esses animais criados em fazendas que adotaram o modelo de produção orgânica, não

possuem resíduos de fármacos na carcaça, ou em qualquer outro subproduto destinado ao uso ou consumo humano, já que não utilizam nenhum tipo de droga na fase de produção.

Doenças causadas por parasitos gastrintestinais em ruminantes acarretam prejuízos de bilhões de dólares ao mercado agropecuário mundial, a cada ano. Este impacto econômico deriva, não somente das mortes e desempenhos inadequados originados por infecção parasitária, mas também dos gastos com profilaxia e tratamento. A rápida propagação dos relatos de cepas de nematódeos resistentes a todas as classes de anti-helmínticos em uso no controle parasitário de pequenos ruminantes deve ser considerada como um aviso ao uso indiscriminado de drogas anti-helmínticas nos programas de controle (GEERTS e GRYSSELS, 2001; GRISI et al., 2014).

O uso indiscriminado de anti-helmínticos, como única forma de controle da verminose gastrintestinal, resultou em um problema gravíssimo de resistência nos rebanhos paranaenses (SOCCOL et al., 1996; THOMAZ-SOCCOL et al., 2004). Como a caprinocultura, especialmente para a produção de carne, vem adotando muitas técnicas utilizadas na ovinocultura, em especial os métodos de controle de verminose baseado somente na utilização de anti-helmínticos, também já há relatos de casos de resistência a diferentes princípios ativos em caprinos (SOTOMAIOR et al., 2002). No entanto, o desenvolvimento de populações resistentes à maioria dos anti-helmínticos disponíveis atualmente (MAX et al., 2009) e a crescente preocupação com os resíduos de drogas que podem entrar na cadeia alimentar e poluir o ambiente (ATHANASIADOU et al., 2008), tornaram imprescindível a busca por medidas alternativas de controle.

2.2 TANINOS CONDENSADOS

O metabolismo vegetal é dividido em primário e secundário. O metabolismo primário está associado com a formação, manutenção e reprodução das plantas. Esse é o caso das proteínas, carboidratos e lipídios. Os metabólitos secundários desempenham importante papel na adaptação das plantas ao ambiente, pois estão envolvidos na defesa contra microorganismos, insetos e herbívoros. Esses compostos também estão envolvidos na proteção contra raios ultravioleta, atração de polinizadores e animais dispersores de sementes, bem como em alelopatias. Compostos polifenólicos, terpenos, esteróides e alcalóides são exemplos desses metabólitos (BOURGAUD, 2001).

Os metabólitos secundários são utilizados tradicionalmente na medicina devido à diversidade de suas atividades biológicas (BOURGAUD, 2001). Entretanto, são moléculas

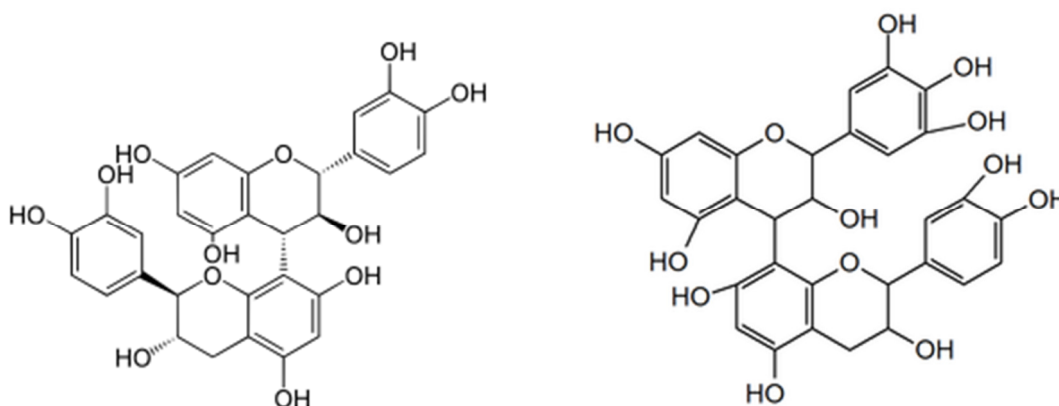
instáveis, onde variações ambientais e sazonais podem alterar a síntese destes compostos e afetar suas propriedades (ATHANASIADOU et al., 2007). Alguns metabólitos secundários, como os compostos polifenólicos, possuem características potencialmente benéficas na prevenção de doenças, agindo como antioxidante, antimutagênico, anticarcinogênico, anti-inflamatório e antimicrobiano (SINGH et al., 2003).

Taninos são os compostos polifenólicos mais encontrados nas plantas (SINGH et al., 2003). A quantidade sintetizada varia de acordo com a planta e as condições ambientais, apresentando grande variabilidade (OTERO & HIDALGO, 2004). Em geral, alta temperatura e luminosidade, escassez de água e solos pobres aumentam a concentração dessas moléculas. Durante o crescimento, as plantas produzem muita biomassa e poucas fontes estão disponíveis para a síntese de compostos fenólicos. Entretanto, quando o crescimento é reduzido, o excesso de carbono fica disponível para a síntese de taninos (FRUTOS et al., 2004).

Esses compostos fenólicos são classificados conforme sua estrutura molecular em taninos hidrolisáveis (TH) ou taninos condensados (TC), sendo os condensados também conhecidos como proantocianidinas. TC são os taninos mais comumente encontrados em plantas forrageiras, árvores e arbustos (BARRY & MCNABB, 1999). Os TH estão presentes em folhas de árvores e arbustos lenhosos de regiões tropicais. Quimicamente, são polímeros constituídos por um carboidrato central, como a D-glucose, com os grupos hidroxila esterificados pelo ácido gálico ou elágico (MIN et al., 2003). Nos ruminantes, os TH podem ser degradados pelos microorganismos ruminais e originar compostos potencialmente tóxicos. Provavelmente, a toxicidade é causada pela absorção dos produtos da degradação e alta concentração de fenóis no sangue, que é maior do que a capacidade de detoxificação do fígado (MAKKAR et al., 2007).

Estruturalmente, os TCs são polímeros formados por unidades de flavan-3-ol (catequina) ou flavan-3,4-diol (epicatequina) unidas por ligações carbono-carbono, não suscetíveis à degradação enzimática anaeróbica. Portanto, são relativamente estáveis no trato digestório dos ruminantes e raramente tóxicos. Procianidinas e prodelfinidinas são as duas principais classes de TC. Procianidinas são polímeros de catequinas e epicatequinas que possuem dois grupos hidroxila anexados ao anel “B” do flavanol (Figura 1). Prodelfinidinas são polímeros de galocatequina e epigalocatequina, cada um com três grupos hidroxila no anel “B” (Figura 1).

Figura 1. Procianidina B3 e Prodelfinidina B3



Fonte: https://es.wikipedia.org/wiki/Procianidina_B3 e [Prodelfinidina_B3](https://es.wikipedia.org/wiki/Prodelfinidina_B3)

O comprimento da cadeia do TC pode variar e dentro de cada polímero podem existir diversos monômeros (WAGHORN, 2008). As diferenças estruturais podem produzir uma infinidade de estruturas químicas que por sua vez afetam as propriedades físicas e biológicas dessas moléculas (MIN & HART, 2003).

Os taninos possuem capacidade de complexação com outras moléculas devido à presença de grupamentos hidroxila na estrutura química e, por esse motivo, são capazes de exercer efeitos benéficos ou adversos, dependendo da sua concentração e natureza, espécie e estado fisiológico do animal e composição da dieta. Estes compostos se complexam primariamente com proteínas e, em menor extensão, com íons metálicos, aminoácidos e polissacarídeos (MAKKAR et al., 2007).

A formação do complexo tanino-proteína é específica e depende do grau de afinidade química entre estes compostos. Tipo de polímero, proporção de prodelfinidinas em relação às procianidinas, tipo de grupamentos terminais e estrutura do potencial local de ligação devem ser considerados nos TC. Com relação às proteínas, os fatores são: peso molecular, estrutura e conteúdo de prolina e de outros aminoácidos hidrofóbicos (FRUTOS et al., 2004). A formação do complexo TC-proteína ocorre principalmente por pontes de hidrogênio e ligações hidrofóbicas e é dependente do pH. A ligação ocorre em pH neutro e a dissociação em extremos de pH (MIN et al., 2003).

Há séculos, principalmente com base no conhecimento empírico popular, plantas e extratos ricos em metabólitos secundários têm sido utilizados no controle do parasitismo em algumas regiões do mundo. Recentemente, evidências científicas da atividade antiparasitária de plantas ricas em TC têm sido geradas por um número crescente de estudos realizados para

verificar, validar e quantificar cientificamente seus efeitos. Duas abordagens têm sido empregadas para essa finalidade: o fornecimento de plantas a animais natural ou experimentalmente infectados e a preparação de extratos dessas plantas para avaliação *in vitro* e *in vivo* (ATHANASIADOU et al., 2007).

2.3 MIMOSA CAESALPINIFOLIA

A *Mimosa caesalpinifolia* (sabiá) é uma das leguminosas existentes em alguns sítios ecológicos do Nordeste Brasileiro muito consumida por ruminantes no período chuvoso e também utilizada como suplemento alimentar nos períodos de escassez (BARBOSA, 1997). O nome *Mimosa* vem do grego mimein, que significa fazer movimento, e meisthal, imitar, em referência a muitas espécies cujas folhas e folíolos se fecham ou se contraem ao se roçarem entre si ou ao serem tocadas por qualquer corpo estranho (BURKART, 1979). O nome vulgar sabiá lhe decorre da cor da casca, parecida com a plumagem do pássaro do gênero *Turdus* (BRAGA, 1960; TIGRE, 1970).

Trata-se de uma árvore frondosa com até sete metros de altura, ramos aculeados, podendo ocorrer indivíduos inermes. Suas folhas são bipinadas e as flores são pequenas e dispostas em espigas cilíndricas (Figura 3). O tronco é escuro e rugoso, e na árvore adulta há um forte contraste do albúrnio com o cerne, que apresenta coloração de cor rosa forte (GONÇALVES e LELIS, 2001). Espécie com acúleos e lactescente, é considerada pioneira, suas flores são melíferas, sua folhagem constitui forragem para bovinos e a madeira apresenta alto poder calorífico (LIMA, 1989; SOBRINHO, 1995; MAIA, 2004). Ocorre naturalmente nos Estados do Maranhão, Piauí, Ceará e Rio Grande do Norte (BRAGA, 1976; COSTA, 1983; MENDES, 1989; LIMA, 1996). É conhecida na região sudeste do Brasil também como sansão-do-campo (CAMPELO & CAMPELO, 1973; GOMES, 1977; MENDES, 1989).



Figura 2. *Mimosa caesalpinifolia*

Fonte: www.davesgarden.com/ www.institutohorus.org.br

No Nordeste do Brasil, uma das finalidades econômicas desta espécie é o fornecimento de madeira para cercas, podendo ser utilizada, também, na medicina caseira, paisagismo, obtenção de carvão e sistemas agrossilvipastoris. Sua forragem pode compor a dieta de manutenção de ruminantes, pois é nutritiva (até 17% de proteína bruta) e palatável. Pode constituir até 70% do volumoso ingerido na época de vegetação plena, que ocorre no período das águas, além de ser consumida em menor quantidade quando se desprende dos ramos após senescência na época seca do ano (ARAÚJO FILHO et al., 1998; MENDES, 2001; MAIA, 2004). A sua produtividade é de duas toneladas MS/ha/ano nas condições do semiárido brasileiro (ALENCAR, 2006).

M. caesalpinifolia tem sido utilizada para reposição de matéria orgânica e recuperação de solos degradados, translocação de nutrientes e fixação de nitrogênio pela ação de bactérias do gênero *Rhizobium*, além de ser adequada para quebra-ventos e cerca viva (GUIMARÃES & FONSECA, 1990; FRANCO et al., 1992; ANDRADE et al., 2000; SANTANA et al., 2009). Estudos realizados por Gonçalves e Lelis (2001) evidenciaram a presença de taninos em espécies de leguminosas arbóreas, como *Acacia mangium*, *Albizia guachapele* e *M. caesalpiniaefolia*. *M. caesalpinifolia* apresenta potencial para ser utilizada como fonte de taninos condensados, por possuir entre 17 a 20% de TC nas folhas e 8% de rendimento em tanino na madeira (GONÇALVES & LELIS, 2001; BEELEN et al., 2006; GONÇALVES et al., 2010).

2.4 ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA *IN VITRO* E *IN VIVO*

A atividade anti-helmíntica *in vitro* dos TC é avaliada sobre diferentes estágios dos nematóides, como ovos, larvas de primeiro estágio (L1), larvas de terceiro estágio (L3) e adultos. Os efeitos registrados foram redução de eclosão, desenvolvimento, motilidade e desembainhamento larvar e motilidade de adultos (HOSTE et al., 2006). As principais vantagens dos testes *in vitro* são baixo custo, rapidez dos resultados permitindo a triagem de uma grande quantidade de plantas e possibilidade de avaliar substâncias isoladas sem interferência de outros compostos (GITHIORI et al., 2006). Normalmente, esses ensaios são realizados com nematóides que parasitam ruminantes, porque resultados obtidos com nematóides de vida livre, como *Caenorhabditis elegans*, nem sempre podem ser extrapolados para nematóides parasitos, devido a diferenças biológicas entre as espécies (GEARY & THOMPSON, 2001). Entretanto, estes testes avaliam o efeito do TC sobre os nematóides sem a interferência da fisiologia animal.

Em pesquisa realizada por Alonso-Díaz et al. (2008), três plantas tropicais taniníferas foram testadas para atividade anti-helmíntica sobre o *T. colubriformis*. Os resultados evidenciaram que na concentração de 1200 µg/mL, a inibição da migração das larvas infectantes foi de 44, 29 e 28%, respectivamente, para *Lisyloma latisiliquum*, *Acacia pennatula* e *Leucaena leucocephala*. O efeito *in vitro* dos TC provenientes da acácia (*Acacia mearnsii*) foi determinado sobre ovos e larvas de nematoides gastrintestinais de ovinos e nas concentrações de 3,12; 6,25; 12,5; 25; 50 e 100 mg mL⁻¹ as inibições das eclosões foram 59; 62,3; 77,3; 92,7; 98,3 e 100%, respectivamente e a porcentagem de inibição larvar foi 16,5; 37; 56,3; 79,4; 91,8 e 97,1%, respectivamente (YOSHIHARA et al., 2014).

Nos estudos *in vivo* de avaliação de atividade anti-helmíntica, os TC causam reduções na carga parasitária, excreção de ovos nas fezes e fecundidade dos parasitos. O efeito mais comumente observado é a diminuição do número de ovos por grama de fezes (OPG), que geralmente está associada com redução da fecundidade dos nematóides (HOSTE et al., 2006). A redução do OPG pode diminuir a contaminação da pastagem e a dinâmica da infecção no animal (HECKENDORN et al., 2007). Os TC também podem atuar sobre a eclosão e o desenvolvimento das larvas dos nematóides, pois, como não são absorvidos pelo trato gastrintestinal dos pequenos ruminantes, ocorre sua eliminação nas fezes e redução da contaminação do pasto (MUPEYO et al., 2011).

Na maioria dos testes *in vivo*, o efeito dos TC é determinado a partir da comparação da eficácia da alimentação com e sem TC em hospedeiros natural ou experimentalmente

infectados com nematoides gastrintestinais. Os efeitos desses metabólitos também podem ser avaliados em animais tratados com polietilenoglicol (PEG), um polímero sintético não nutritivo que se complexa com os TC, inativando-os (MIN & HART, 2003).

2.5 AÇÃO DO TANINO CONDENSADO SOBRE PARASITAS GASTRINTESTINAIS

Para esclarecer os efeitos dos TC sobre os nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes, foram desenvolvidas duas hipóteses baseadas na sua capacidade de complexação com proteínas. A primeira é o efeito direto sobre larvas e adultos. De acordo com essa hipótese, os TC se ligam com a cutícula dos nematóides, que é rica em prolina e hidroxiprolina, e alteram suas propriedades físicas, químicas e estruturais (ATHANASIADOU et al., 2000b; HOSTE et al., 2006; MARTÍNEZ-ORTÍZ-DE-MONTELLANO et al., 2013; YOSHIHARA et al., 2015). Contudo, a atividade de extratos de plantas taniníferas sobre adultos foi pouco avaliada *in vitro* (KOTZE et al., 2009). Ao contrário, diversos experimentos demonstraram que a motilidade larvar foi adversamente modificada após contato com extratos ricos em TC. Nesses estudos, os efeitos inibitórios sobre as larvas desapareceram após adição de PEG aos extratos (MOLAN et al., 2000; BARRAU et al., 2005; ALONSO-DÍAZ et al., 2008; KOTZE et al., 2009). O efeito anti-helmíntico *in vitro* dos taninos apoia a teoria da ação direta desses metabólitos. Entretanto, o mecanismo de ação sobre os diferentes estágios dos nematoides permanece obscuro (BRUNET & HOSTE, 2006).

O consumo de plantas taniníferas por ovinos e caprinos foi associado com a modulação da biologia de populações de parasitos adultos, pois afetou a excreção de ovos (LANGE et al., 2006; HECKENDORN et al., 2007; MAX et al., 2009; JOSHI et al., 2011) e/ou a carga parasitária (SHAIK et al., 2006; MINHO et al., 2008; MAX et al., 2009). Essas consequências provavelmente estão relacionadas com o efeito dos TC ao alterar a integridade do parasito reduzindo sua fecundidade ou causando sua eliminação, o que diminui a contaminação da pastagem. Experimentos *in vivo* indicaram que o consumo de plantas taniníferas também diminuiu significativamente o estabelecimento de L3 (BRUNET et al., 2007; BRUNET et al., 2008a; JOSHI et al., 2011). Alguns estudos *in vitro* confirmaram que extratos dessas plantas reduzem o estabelecimento larvar ao afetar o desembainhamento ou a associação dessas larvas com a mucosa, devido à presença de TC no trato digestório do hospedeiro (BRUNET & HOSTE 2006; BRUNET et al., 2007; BRUNET et al., 2008b).

A segunda hipótese proposta para explicar a atividade anti-helmíntica dos TC é o efeito indireto ao aumentar a resposta imune de pequenos ruminantes contra parasitos. De acordo com essa teoria, os TC protegem as proteínas da degradação ruminal, aumentando sua disponibilidade no intestino delgado. A presença de surfactantes, como os ácidos biliares, no intestino delgado pode ser muito importante para a dissociação do complexo TC-proteína (ATHANASIADOU et al., 2000b; ATHANASIADOU et al., 2001; HOSTE et al., 2006). Como uma maior disponibilidade protéica aumenta a homeostase do hospedeiro e imunidade contra parasitos, a melhora na utilização de nutrientes em hospedeiros que recebem taninos pode contribuir para o aumento na resiliência de animais infectados com nematóides gastrintestinais (WAGHORN & McNABB, 2003). Contudo, poucos estudos avaliaram o efeito indireto dos taninos e seus resultados permanecem largamente inconclusivos (HOSTE et al., 2006; BRUNET et al., 2008a). Ríos-de-Álvarez et al. (2008) encontraram um maior número de células inflamatórias na mucosa intestinal de ovinos após o fornecimento de uma planta taninífera. Contudo, não foi registrada alteração significativa no número de células inflamatórias da mucosa abomasal e intestinal de caprinos após o fornecimento de outra planta rica em TC. Neste último experimento, tal fato foi atribuído ao curto período experimental, que pode não ter sido suficiente para a expressão de resposta imune.

Alguns fatores relacionados com as plantas, parasitos e hospedeiros podem influenciar na atividade anti-helmíntica dos TC (MIN & HART, 2003; HOSTE et al., 2006; ATHANASIADOU et al., 2007; RÍOS-DE-ÁLVAREZ et al., 2008). A concentração e estrutura dos TCs parecem ser os dois principais fatores moduladores da eficácia desses metabólitos contra nematóides. Uma revisão dos experimentos realizados em ovinos e caprinos com plantas taniníferas sugeriu que devem existir no mínimo 3 a 4% de TC na matéria seca para ser observada atividade antiparasitária (HOSTE et al., 2006). Além desse efeito benéfico, tais concentrações de TC também são importantes para aumentar a produtividade animal ao corrigir problemas associados com a indiscriminada proteólise que ocorre nos ruminantes (OTERO & HIDALGO, 2004). No rúmem, que possui pH neutro, o complexo TC-proteína permanece estável, contudo, posteriormente, ocorre sua dissociação devido ao baixo pH do abomaso e alto pH do intestino delgado. Dessa forma, as proteínas escapam da degradação ruminal e ficam disponíveis para a digestão no abomaso e intestino delgado, aumentando a disponibilidade de aminoácidos essenciais (MIN & HART, 2003). Além de reduzir a degradação ruminal de proteínas, os TC aumentam a eficiência da síntese protéica microbiana, devido à inibição ou estimulação de microorganismos. Os TCs também

reduzem a excreção de nitrogênio e metano, diminuindo a contaminação ambiental (MAKKAR et al., 2007).

Entretanto, altas concentrações de TC nas plantas (6-10% da MS) podem causar efeitos adversos, pois ocorre formação do complexo TC-proteína salivar durante a mastigação que causa uma sensação de adstringência, aumenta a salivação, diminui a palatabilidade e o consumo de alimentos (OTERO & HIDALGO, 2004). Esses compostos, em altas concentrações, também diminuem a digestibilidade de matéria seca, matéria orgânica, proteínas, carboidratos e fibras, afetando negativamente a produtividade (MIN et al., 2003).

Além do conteúdo de TC na dieta, suas características químicas e estruturais também podem interferir na atividade antiparasitária (BRUNET & HOSTE, 2006; HOSTE et al., 2006; BRUNET et al., 2008b). A proporção relativa dos monômeros de TC é um fator que pode influenciar na eficácia sobre nematóides. Os monômeros das prodelfinidinas e derivados do galoil apresentaram maior eficácia do que os monômeros das procianidinas (MOLAN et al., 2000; BRUNET & HOSTE, 2006; BRUNET et al., 2008b). Uma possível explicação para tal diferença é a habilidade dos TC de formar complexos com proteínas. Devido à estrutura química, as prodelfinidinas podem formar mais pontes de hidrogênio com essas macromoléculas (BRUNET et al., 2008b).

Outro aspecto considerado na modulação da eficácia anti-helmíntica dos TC é a espécie de nematóide (HOSTE et al., 2006). Isso pode estar relacionado com a localização do parasito ou biodisponibilidade dos taninos no trato gastrointestinal do hospedeiro (ATHANASIADOU et al., 2007; HECKENDORN et al., 2007). Athanasiadou et al. (2000a), Athanasiadou et al. (2000b) e Paolini et al. (2003a) demonstraram efeito sobre nematóides do intestino. Espera-se que, devido às condições fisiológicas, os taninos estejam complexados com as proteínas no abomaso e indisponíveis para exercer atividade anti-helmíntica sobre espécies abomasais. Acredita-se que esses complexos se dissociem no intestino delgado e, portanto, sejam mais efetivos contra parasitos intestinais (ATHANASIADOU et al., 2001). Contudo, quando uma dieta é rica em proteína, os TC podem permanecer unidos a essas macromoléculas no intestino delgado, apresentando pouca eficácia anti-helmíntica, pois existirá pequena disponibilidade de taninos (ATHANASIADOU et al., 2007). Em outros experimentos, verificou-se que os TCs possuem eficácia sobre nematóides do abomaso (PAOLINI et al., 2003b; HECKENDORN et al., 2007; MARTÍNEZ-ORTÍZ-DEMONTCELLANO et al., 2010). Shaik et al. (2006) constataram ação sobre espécies abomasais e intestinais. A partir desses resultados, supõe-se que a eficácia dos taninos deve estar mais relacionada com sua estrutura química e concentração do que com a espécie de

nematóide. Heckendorn et al. (2007) relataram ainda que a eficácia dos TC pode estar relacionada com o sexo do parasito, pois foi registrada maior redução sobre a carga de fêmeas do que de machos. Entretanto, como o mecanismo de ação dessas moléculas é desconhecido, é difícil explicar essa diferença.

Estudo realizado em ovelhas de Uganda para determinar a atividade anti-helmíntica da *Albizia anthelmintica*, demonstrou que na dose de 0,8 e 4,7 g/Kg, houve uma eficácia de 78,3 e 66,5% respectivamente, para o teste de redução na contagem de ovos por grama de fezes (GRADÉ et al., 2008). Segundo Hernández-Villegas et al. (2012), a avaliação in vivo da atividade anti-helmíntica da *Phytolacca icosandra* contra *H. contortus* de caprinos, apresentou para uma dosagem de 250 mg/Kg/PV, uma redução de ovos por grama de fezes de 72% após 11 dias do tratamento.

Hördegen et al. (2003), comprovaram que o extrato etanólico da *Fumaria parviflora* reduziu em 100% a quantidade de ovos por grama de fezes após 13 dias do tratamento e uma redução do *H. contortus* e *T. colubriformis* adultos de 78,2 e 88,8%, respectivamente. A atividade anti-helmíntica da *Zingiber officinale* foi determinada em ovinos naturalmente infectados por nematódeos gastrintestinais. O pó da planta e seu extrato aquoso demonstraram uma redução de ovos por grama de fezes de 25,6 e 66,6% após 10 dias do tratamento, respectivamente (IQBAL et al., 2006). Costa-Júnior et al. (2014), avaliando a eficácia da *Acacia mearnsii* sobre nematoides gastrintestinais de caprinos naturalmente infectados, verificaram uma diminuição significativa do OPG ($p < 0,05$) entre o grupo que recebeu TC da *A. mearnsii* e o grupo controle nos dias 30, 39, 56, 80, 101 e 119 de tratamento.

O que pode influenciar na eficácia anti-helmíntica dos TC é o estágio de desenvolvimento do parasito (HOSTE et al., 2006; BRUNET et al., 2008a). Os taninos afetam o estabelecimento larvar e, conseqüentemente, reduzem a carga parasitária quando atuam sobre L3. Entretanto, quando o hospedeiro já está infectado com adultos, ocorre apenas alteração da função reprodutiva dos nematóides, reduzindo portanto o OPG e a contaminação da pastagem (PAOLINI et al., 2003a; PAOLINI et al., 2003b; MARTÍNEZ-ORTÍZ-DEMONTCELLANO et al., 2010; JOSHI et al., 2011). Contudo, Lange et al. (2006) demonstraram que os TC foram mais eficazes sobre nematóides adultos do que sobre o estabelecimento das larvas e atribuíram esses resultados à espécie de nematóide, estrutura dos taninos e espécie de hospedeiro.

A eficácia dos TC também pode estar relacionada com as condições do trato gastrintestinal do hospedeiro (HOSTE et al., 2006). Max et al. (2009) avaliaram a eficácia de um extrato rico em TC em ovinos e caprinos e observaram redução do OPG e da carga

parasitária apenas nos ovinos. De acordo com esses autores, ao contrário dos ovinos, os caprinos possuem adaptações fisiológicas no trato digestivo que inativam os taninos antes que esses compostos possam atuar sobre os nematóides. Por esse motivo, mais estudos devem ser realizados para comparar a eficácia de um mesmo tipo de tanino nessas duas espécies animais.

Forrageiras com alto teor de TC, quando fornecidas a ovinos e bovinos, melhoram a digestão protéica e absorção dos aminoácidos. Atribui-se à maior absorção protéica: maior produção de lã, carne e leite, assim como melhora na taxa de ovulação das fêmeas. O estado nutricional do indivíduo é considerado um importante fator de equilíbrio na relação parasito-hospedeiro, assim como na patogênese da infecção parasitária (WALDERRÁBANO et al., 2002).

A presença de taninos nas plantas pode influenciar positivamente a sanidade de pequenos ruminantes. Entretanto, seus efeitos dependem do tipo e da concentração desses metabólitos. Dessa forma, não se tem uma indicação precisa de como utilizá-los no controle de nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes. Alguns aspectos, como o mecanismo de ação dos TC sobre nematoides gastrintestinais e os fatores relacionados com a variabilidade de seus efeitos, ainda necessitam de mais investigação para que as plantas taníferas sejam consideradas alternativas efetivas de controle do parasitismo gastrintestinal de pequenos ruminantes e, conseqüentemente, aumentem a produtividade da ovinocaprinocultura.

2.6 HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA

Fisiologicamente os animais reagem diferentemente a exposições frequentes a temperaturas elevadas, a umidade baixa, dentre outros fatores ambientais, além de sofrerem mudanças em vários parâmetros fisiológicos. Dentre esses fatores, encontram-se os parâmetros hematológicos, que podem ser citados como importante ferramenta para avaliar tanto o estado de saúde do animal como o grau de estresse ao qual ele está sendo submetido (ROBERTO et al., 2010).

O hemograma é um exame complementar que fornece várias informações sobre o estado de saúde dos animais e também serve como indicador de estresse (PAES et al., 2000). Assim sendo, o estabelecimento de valores referenciais para o número de hemácias e outros constituintes sanguíneos deve ser preferencialmente regional (BIRGEL JÚNIOR et al., 2001; JAIN, 1993). Silveira (1988) descreveu o hematócrito como sendo uma estimativa da massa de eritrócitos em relação ao volume sanguíneo. Quanto maior a solicitação física do animal

maior será o valor do hematócrito por causa da perda de líquidos através da forma evaporativa (NUNES et al., 2002). O hematócrito pode estar diminuído em função de anemias, hemólise, prenhez avançada e um estresse térmico por longa duração pode reduzir o número de hemácias, o teor de hemoglobina e a contagem global de leucócitos, em razão de um processo de hemodiluição (LEE et al., 1974).

De acordo com Gonzalez & Sheffer (2002), os perfis bioquímicos séricos constituem excelentes subsídios ao diagnóstico de distúrbios metabólicos, pois refletem a integridade celular e a função orgânica, de forma a poder avaliar lesões teciduais, transtornos no funcionamento de órgãos, adaptação dos animais diante de desafios nutricionais e fisiológicos e desequilíbrios metabólicos ou de origem nutricional. Os nematódeos gastrintestinais de ruminantes podem ocasionar lesões teciduais.

Alterações no perfil de proteínas séricas de caprinos infectados naturalmente por nematódeos gastrintestinais são pouco conhecidas. A análise desse perfil é importante na avaliação do estado nutricional, podendo indicar alterações metabólicas e auxiliar no diagnóstico clínico de diversas enfermidades (BARIONI et al., 2001). Poucos trabalhos relatam os valores de proteínas séricas em caprinos, destacando-se Castro et al. (1977) e Sharma et al. (2001), que encontraram médias de 6,7 e 7,25g/dl para a proteína total, respectivamente. Os primeiros autores também observaram média de 1,1g/dl para gamaglobulina e 1,2 para a relação albumina/globulina (A/G).

No Brasil, as médias para proteína total, albumina, globulina e relação A/G encontradas em cabras da raça Pardo-alpina, clinicamente sadias, foram 6,29; 3,51; 2,78 e 1,40g/dL, respectivamente (BARIONI et al., 2001). Resultado semelhante foi descrito por Fonteque et al. (2000) para proteína total (6,29g/dl), enquanto o valor da albumina foi de 2,41g/dl. Os sistemas alimentares a que os animais estão submetidos são determinantes do perfil metabólico, que pode ser definido como a condição metabólica ajustada ao balanço entre demanda e ingestão de nutrientes para uma categoria animal específica (DUFFIELD & LEBLANC, 2009).

Dirksen e Breitner (1993) relatam que os componentes bioquímicos sanguíneos mais comumente determinados no perfil metabólico representam as principais vias metabólicas do organismo, dos quais a glicose, o colesterol e o betahidroxibutirato representam o metabolismo energético. A ureia, as globulinas, a albumina e as proteínas totais representam o metabolismo proteico; e o cálcio, fósforo inorgânico, magnésio, sódio e o potássio representam os macrominerais (WITTEWER e CONTRERAS, 1980; OLIVEIRA et al., 2005).

Em se tratando do metabolismo proteico de ruminantes, níveis séricos de ureia e albumina são os principais indicadores. Payne et al. (1987) afirmam que a ureia demonstra o estado proteico em curto prazo, enquanto a albumina o demonstra lentamente, em longo prazo. A concentração de ureia no sangue está diretamente relacionada ao aporte proteico na dieta ofertada ao animal e ao equilíbrio energia/proteína. Seu excesso indica, a um só tempo, excesso de proteína e déficit energético. Quando a concentração sérica de ureia é baixa, há déficit energético (GONZÁLEZ e SILVA, 2006; CARDOSO et al., 2010).

A albumina é sintetizada pelo fígado e suas principais funções são de manter o equilíbrio da pressão osmótica vascular e o transporte de metabólitos por meio da corrente sanguínea sendo mais abundante no plasma sanguíneo e a queda dos níveis séricos desta proteína pode indicar a ocorrência de doença hepática ou renal, desnutrição, perda de sangue e plasma, e sua elevação pode ser indicativo de um processo de desidratação (ECKERSALL, 2008). Outro metabólito utilizado para a avaliação do status nutricional proteico são as proteínas totais. As mesmas são sintetizadas, principalmente, pelo fígado e, de acordo com González e Scheffer (2002), sua síntese está propriamente relacionada ao estado nutricional do animal, especialmente com os níveis de proteína e vitamina A, além da funcionalidade hepática.

Para verificar parâmetros energéticos em ovinos, leva-se em conta a concentração de determinados metabólitos sanguíneos, como a glicose e o colesterol. A glicose é o indicador menos expressivo para monitorar o perfil energético, devido ao forte controle homeostático hormonal que o organismo mantém sobre sua concentração e sensibilidade ao stress (BRITO, 2004). No entanto, Payne et al. (1987) ressaltam que a observação de baixa glicemia pode ser indicativa de doença metabólica, como a cetose, e que, portanto, a determinação de glicose tem benefícios em ser realizada. O colesterol nos animais pode ser tanto de origem exógena, proveniente dos alimentos, como endógena, sendo sintetizado, a partir do acetyl-CoA, no fígado, nas gônadas, no intestino, na glândula adrenal e na pele (GONZÁLEZ & SCHEFFER, 2002), sobretudo no corpo lúteo (BORGES et al., 2001) e testículos (AMORIM, 2004). É produzido principalmente pelo fígado, intestino e pele. As rações ricas em ácidos graxos saturados determinam um aumento do colesterol sanguíneo, todavia isto não ocorre nos animais alimentados com rações ricas em ácidos graxos insaturados. O colesterol sanguíneo encontra-se aumentado nas condições de hipotireoidismo, diabetes mellitus, e se encontra diminuído nas infecções graves, lesão hepática e hipertireoidismo (MATOS & MATOS, 1995).

A creatinina é pouco afetada pela dieta e catabolismo proteico, porém pode ser afetada pelo grau de massa muscular (RUSSEL & ROUSSEL, 2007). Esta por sua vez é mais indicada para determinar o perfil energético. A creatinina plasmática não é um indicador precoce no diagnóstico de insuficiência renal e a sua presença no plasma pode indicar um dano renal relevante e deve sempre ser considerado (BRAUN, 2010). Segundo Duncan e Prasse (1982), a elevação das taxas enzimáticas do soro, originadas do fígado, remete a doença hepatocelular, sendo o grau de aumento diretamente proporcional ao número de hepatócitos afetados. De acordo com Hoffman & Solter (2008), as enzimas aspartato aminotransferase (AST) e gamaglutamil transferase (GGT) são utilizadas para monitorar a presença de alguma injúria hepática. Situações em que é percebida uma elevação dessas enzimas no plasma sanguíneo devem ser averiguadas de maneira mais aprofundada.

No Brasil, a avaliação do perfil metabólico por meio da análise e determinação dos indicadores supracitados, e de algumas enzimas relacionados à atividade hepática (aspartato aminotransferase- AST; glutamil-transferase- GGT), tem mostrado resultados consistentes com o status nutricional de ovinos (TABELEÃO, 2007; TABELEÃO, 2008) e bovinos (AMORIM, 2007; TABELEÃO, 2008) submetidos a distintos sistemas alimentares, inexistindo estudos em caprinos.

2.7 PROTEINOGRAMA

As proteínas são componentes indispensáveis à vida, representando a base da estrutura de células, tecidos e órgãos. Funcionam como catalisadores enzimáticos nas reações bioquímicas, carreadores de muitos constituintes do plasma e na defesa orgânica como anticorpos (KANEKO, 1989; JAIN, 1993). Pelo significado biológico e múltiplas funções exercidas no organismo animal, a avaliação dos níveis séricos das proteínas totais e de suas frações (albumina, alfa globulinas, beta globulinas e gama globulinas), obtidas por eletroforese, representa um importante auxílio ao diagnóstico clínico (KANEKO, 1989). As globulinas, geralmente, são separadas eletroforéticamente nas frações alfa, beta e gama, as quais contêm sub-frações com padrões de migração eletroforética similares e onde estão contidas as proteínas de fase aguda (PFA) (JAIN, 1993).

Durante os estágios iniciais da resposta inflamatória, o organismo monta um sistema de defesa conhecido como resposta de fase aguda, o qual é caracterizado por um aumento consistente na produção hepática de uma série de proteínas, chamadas de PFA. A produção de

PFA é mediada pela ação de citocinas pró-inflamatórias liberadas nos estágios iniciais da infecção e/ou inflamação, e sua concentração pode aumentar (PFA positiva) ou diminuir (PFA negativa) como consequência do estímulo inflamatório. A função destas PFA é ligar-se a moléculas que oferecem risco ao organismo, bem como a debris resultantes da injúria tissular, e assim promover a eliminação destes organismos patogênicos e o reparo do tecido (DEIGNAN et al., 2000). Assim, pode ser útil no diagnóstico, prognóstico e monitoramento terapêutico de doenças em animais domésticos, como por exemplo o parasitismo por nematoides gastrintestinais, uma vez que induzem uma resposta inflamatória local.

Proteínas que diminuem suas concentrações séricas como resposta ao processo inflamatório são denominadas proteínas de fase aguda negativa, e incluem a albumina e transferrina. Já as proteínas que aumentam suas concentrações séricas sob o mesmo estímulo são conhecidas como proteínas de fase aguda positiva, tais como a proteína C-reativa, glicoproteína ácida- α 1, antitripsina- α 1, antitripsina- α 1, amiloide sérica-A, ceruloplasmina, haptoglobina, α 2-macroglobina, fibrinogênio e componentes do complemento (THOMAS, 2000). Segundo Fournier et al. (2000), as proteínas de fase aguda positivas podem ser subdivididas em PFA do tipo I, incluído neste grupo a GPA α 1, componentes do Complemento 3 (C3), amiloide sérica-A, proteína C-reativa, haptoglobina e hemopexina, que são reguladas pela IL-1, IL-6 e glicocorticoides e as PFA do tipo II, representadas pelo fibrinogênio e vários inibidores de protease, sendo estes estimulados por citocinas do tipo IL-6 e glicocorticoides.

Todas as moléculas de proteínas são formadas por uma cadeia de aminoácidos, unidos entre si por ligações peptídicas. Os aminoácidos, por sua vez, possuem uma estrutura em comum, contendo um grupo amino e um grupo carboxil e o chamado grupamento lateral. Este último é a estrutura que fornece identidade ao aminoácido (McPHERSON, 1999). A eletroforese é uma técnica de separação de proteínas utilizando-se de forças eletroforéticas e eletroosmóticas presentes no sistema. As frações separadas são visibilizadas a partir de corante sensível a proteínas. Os resultados devem ser sempre expressos sob forma percentual e de concentração das diversas frações e em forma gráfica (GUIMARÃES & GUERRA, 1983; BURTIS & ASHWOOD, 1998).

Alterações nos padrões das frações proteicas não são características de uma doença em particular, mas podem trazer importantes informações diagnósticas, quando usadas em conjunto com outros achados clínicos e laboratoriais (THOMAS, 2000).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficiência do Tanino Condensado da *Mimosa caesalpinifolia* sobre nematódeos gastrintestinais e o perfil hematológico, bioquímico e proteico de caprinos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o efeito *in vitro* do extrato de folhas e caule de *Mimosa caesalpinifolia* na inibição da eclodibilidade dos ovos e na eliminação da cutícula larvar de nematódeos gastrintestinais de caprinos;
- Determinar o efeito anti-helmíntico *in vivo* de folhas da *Mimosa caesalpinifolia* em caprinos infectados artificialmente com *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesaphagostomum*;
- Verificar o perfil hematológico e bioquímico de caprinos infectados com helmintos gastrintestinais e alimentados com folhas de *Mimosa caesalpinifolia*;
- Identificar e quantificar a concentração sérica das proteínas de caprinos infectados com helmintos gastrintestinais e alimentados com folhas de *Mimosa caesalpinifolia*.

4. ARTIGO A

AÇÃO *IN VITRO* DE EXTRATO DA *Mimosa caesalpinifolia* SOBRE *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus colubriformis*

ACTION *IN VITRO* EXTRACT OF *Mimosa caesalpinifolia* ON *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis*

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade anti-helmíntica *in vitro* do extrato acetônico, rico em Tanino Condensado (TC) de *Mimosa caesalpinifolia* (sabiá) sobre *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus colubriformis*. Foram coletadas folhas e caules, secas a sombra por sete dias e moídas. O pó seco das folhas e caules foram utilizados para obtenção dos extratos acetônicos e realização dos testes. Os extratos foram diluídos em acetona 5% e PBS em concentrações entre 0,25 e 2,8 mg/mL. Fezes coletadas de caprino infectado com *H. contortus* (55%) e *T. colubriformis* (45%) foram maceradas e os ovos dos helmintos recuperados, e testes *in vitro* de eclodibilidade dos ovos realizados. Larvas dos nematódeos recuperadas das fezes foram utilizadas para o teste de desembainhamento larvar com os extratos de folhas e folhas com caule de *M. caesalpinifolia* em concentrações de 0,6 a 1,2 mg/mL. O controle negativo foi realizado com PBS. O teste foi realizado em placa de 24 poços, com três repetições para cada concentração. O desembainhamento larvar foi monitorado nos intervalos de 10, 20, 40 e 60 minutos. Polivinilpolipirrolidona (PVPP) foi adicionado aos extratos para verificar o efeito de compostos fenólicos na atividade. No extrato acetônico de folha de *M. caesalpinifolia*, nas concentrações 1 e 2 mg/mL, foi observado uma taxa de inibição de eclodibilidade dos ovos dos helmintos gastrintestinais de caprinos de 81,7 e 83,2%, respectivamente. O extrato acetônico folha com caule da *M. caesalpinifolia* apresentou uma taxa de inibição inferior a 75%, na concentração de 1 mg/mL. No teste com as larvas, o extrato acetônico das folhas de *M. caesalpinifolia* inibiu 97,3 e 99,8% o desembainhamento das larvas na concentração de 0,6 e 1,2 mg/mL, respectivamente. Para o extrato acetônico da folha com caule, o desembainhamento larvar foi inibido em 94,4% na concentração de 1,2 mg/mL. Extratos da folha e folha com caule com PVPP não foram capazes de inibir o desembainhamento das larvas. Podemos afirmar que a perda cuticular está relacionada com a ação do TC da *M. caesalpinifolia*. O extrato acetônico da folha de *M. caesalpinifolia* apresentou atividade ovicida, entretanto o extrato acetônico da folha e caule apresentou eficiência inferior sobre a inibição dos ovos de nematoides gastrintestinais de caprinos. Para a inibição do desembainhamento larvar os extratos acetônicos da *M. caesalpinifolia* foram eficazes na maior concentração testada. Com esses resultados, pesquisas *in vivo* devem ser realizadas para comprovação da atividade anti-helmíntica dessa planta nos animais.

Palavras-chave: Sabiá. Polifenóis. Nematoides gastrintestinais. Caprinos.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the anthelmintic activity in vitro acetone extract, rich in Tannin Condensate (CT) *Mimosa caesalpinifolia* (thrush) on *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis*. Leaves and stems, dried in the shade for seven days and crushed were collected. The dry powder of the leaves and stems were used to obtain the acetonic extracts and testing. The extracts were diluted in acetone and 5% PBS at concentrations between 0.25 and 2.8 mg / ml. Feces collected from goats infected with *H. contortus* (55%) and *T. colubriformis* (45%) were macerated and eggs of helminths recovered, and in vitro tests of hatchability of eggs made. Larvae of nematodes recovered from the feces were used to test the unsheathing larval extracts to leaves and stems with leaves *M. caesalpinifolia* at concentrations of 0.6 to 1.2 mg / ml. The negative control was performed with PBS. The test was performed in 24 wells plate with three replicates for each concentration. The larval unsheathing was monitored at intervals of 10, 20, 40 and 60 minutes. Polyvinylpyrrolidone (PVPP) was added to the extracts to determine the effect of phenolic compounds on the activity. In acetonic extract of *M. caesalpinifolia* sheet, at concentrations of 1 and 2 mg / ml, inhibition rate hatchability of eggs of gastrointestinal helminths goats 81.7 and 83.2% was observed, respectively. The acetonic extract with leaf stem *M. caesalpinifolia* showed a rate of less than 75% inhibition at a concentration of 1 mg / ml. In the test with larvae, the acetone extract of *M. caesalpinifolia* leaves 97.3 and 99.8% inhibited the unsheathing of larvae in the concentration of 0.6 and 1.2 mg / mL, respectively. To the acetone extract of the leaf with the stem, larval unsheathing was inhibited by 94.4% at a concentration of 1.2 mg / ml. Extracts from leaf and leaf stem with with PVPP were not able to inhibit the unsheathing of the larvae. We can say that cuticular loss is related to the action of CT *M. caesalpinifolia*. The acetone extract of *M. caesalpinifolia* sheet presented ovicidal activity, though the acetone extract of leaf and stem had lower efficiency on the inhibition of gastrointestinal nematodes eggs goats. For the inhibition of larval unsheathing the acetonic extracts of *M. caesalpinifolia* were effective at the highest concentration tested. With these results, in vivo studies should be conducted to prove the anthelmintic activity of this plant in animals.

Key words: Sabia. Polyphenols. Gastrointestinal Nematodes. Goats.

INTRODUÇÃO

O parasitismo por nematoides gastrintestinais tem-se constituído em um dos principais fatores limitantes à exploração de pequenos ruminantes em área tropicais e temperadas devido a redução na produção dos animais e a alta mortalidade, principalmente no final do período chuvoso (COSTA JÚNIOR et al., 2005).

O controle dos nematoides gastrintestinais de pequenos ruminantes é principalmente realizado em tratamentos repetidos no animal com drogas anti-helmínticas de amplo espectro (AMARANTE et al., 1997; MUNN, 1997). Entretanto, a descrição de cepas de nematoides gastrintestinais multirresistentes as principais classes de produtos disponíveis tornou-se um

fenômeno global (KAMINSKY et al., 2008), gerando sérias consequências à criação de ruminantes, até mesmo, inviabilizando sua produção em algumas regiões (BLAKE & COLES, 2007).

Os taninos são um grupo de metabólitos secundários produzidos por vegetais superiores principalmente para combater a herbivoria. Taninos condensados (TC) consistem em unidades acopladas de flavan-3-ol que podem aparecer como dímeros isolados ou compostos com elevado grau de polimerização (ROUTABOUL et al., 2006). Tem sido demonstrada a eficiência anti-helmíntica de TC, entretanto diferenças entre os diversos estudos são apresentadas e por este motivo novas fontes de TC, que sejam abundantes regionalmente e que permitam alto consumo são necessárias.

Mimosa caesalpinifolia Benth, vulgarmente conhecida como sabiá, é uma planta taninífera que ocorre naturalmente em vários estados da região Nordeste do Brasil, caracterizando-se por apresentar rápido crescimento, alta capacidade de regeneração e resistência à seca. É muito consumida por pequenos ruminantes no período chuvoso e também utilizados como suplemento alimentar nos períodos de escassez (BARBOSA, 1997). Trata-se de uma árvore frondosa com até sete metros de altura, ramos aculeados, podendo ocorrer indivíduos inermes (BRAGA, 1976; COSTA, 1983; LIMA, 1996; MAIA, 2004). Pelo fato dos ramos possuírem acúleos, geralmente no manejo com os animais, as folhas são fornecidas juntamente com esses ramos.

O estudo de plantas com atividade anti-helmíntica tem aumentado nas últimas décadas e uma busca constante ocorre com intuito de originar produtos com menos resíduos e mais eficazes no mercado agropecuário. Com isso, o objetivo deste trabalho foi determinar a atividade anti-helmíntica *in vitro* do Tanino Condensado da *Mimosa caesalpinifolia* (sabiá) sobre *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus colubriformis*.

MATERIAL E MÉTODOS

Coleta de material vegetal e preparação dos extratos

Folhas e caules de *Mimosa caesalpinifolia* foram colhidos no período seco em outubro de 2012 nas coordenadas 2° 37' 01" S 44° 16' 19" W. Exsiccatas foram preparadas, identificadas e depositada no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão sob o número 101.

As partes da planta coletadas foram secas por sete dias a sombra e moído em moinho tipo Willey com malha de abertura de 0,25 mm.

O pó das plantas foi utilizado para obtenção dos extratos acetônicos na proporção de 200 mg do pó para cada 10 mL de acetona 70% (MAKKAR, 2003). A mistura foi sonicada por 20 minutos. A acetona foi evaporada do extrato utilizando rotaevaporador na temperatura de 45°C. A solução foi, então, lavada quatro vezes com 500 mL de diclorometano e separada utilizando-se funil de separação. Os extratos obtidos foram secos e mantidos sob refrigeração. Fenóis totais, taninos totais e taninos condensados foram mensurados utilizando-se o método Folin-Ciocalteu (MAKKAR, 2003) e o método HCl-butanol (PORTER et al., 1986).

Obtenção de ovos e L3 infectantes

As fezes foram obtidas de caprino doador com infecção mista com *Haemonchus contortus* (55%) e *Trichostrongylus colubriformis* (45%). Os ovos de nematódeos gastrintestinais foram purificados de amostras fecais de acordo com Bizimenyera et al. (2006). Os ovos foram incubados a 27°C por 7 dias. Para recuperação de terceiro estágio larvar (L3), as fezes foram cultivadas de acordo com a técnica descrita por Roberts & O'Sullivan, segundo Ueno & Gonçalves (1998). As larvas foram estocadas dois meses antes do uso a 4°C.

Ensaio de eclodibilidade de ovos

O teste foi baseado no método descrito por Coles et al. (1992). Os extratos foram diluídos em acetona 5%. As concentrações finais do extrato de folhas de *M. caesalpiniiifolia* foram de 0,25; 0,5; 1; 2 e 2,8 mg/mL e do extrato de folhas com caule foram de 0,25; 0,5 e 1 mg/mL. Aproximadamente 100 ovos foram distribuídos em placa de 24 cavidades, adicionando os extratos nas diferentes concentrações, sendo posteriormente incubados em B.O.D (27°C e UR > 80%) por 48h. Lugol foi adicionado em cada poço e os ovos e as larvas L1 foram quantificadas em microscópio invertido para o cálculo da porcentagem de inibição da eclodibilidade. Cada concentração testada teve quatro repetições acompanhadas do controle negativo com acetona a 5%.

O percentual de eclodibilidade dos ovos foi calculado pela formula [número de larvas / (número de ovos + número de larvas)] x 100.

Ensaio de desembainhamento larvar

O teste foi realizado de acordo com Bahaud et al (2006). Quarenta e oito horas antes do experimento, a viabilidade das larvas foi verificada através da técnica de Baermann. Os extratos foram diluídos em dimetilsulfóxido (DMSO 3%). Foram analisados o efeito dos extratos de folhas e folhas com caule de *M. caesalpinifolia* nas concentrações de 600 e 1200 µg/mL. O controle negativo foi feito com solução-tampão fosfato (PBS, fosfato 0,1 M, 0,05 M de NaCl, pH 7,2). 1000 L3 foram incubadas por 3h a 22°C em BOD com cada extrato. Em seguida, as larvas foram lavadas e centrifugadas três vezes com PBS (3000 rpm/ 5 min). Aproximadamente 100 L3 foram, então, submetidas ao processo de desembainhamento artificial por contato com uma solução de hipoclorito de sódio a 0,015% diluída em PBS. O teste foi realizado em placa de 24 poços, sendo feita três repetições para cada concentração. O processo de desembainhamento larvar nas diferentes concentrações experimentais foi monitorado nos intervalos de 10, 20, 40 e 60 minutos por observação em microscópio invertido, sendo interrompidos a cada 20 minutos pela adição de Lugol nos poços. Polivinilpolipirrolidona (PVPP Sigma®), inibidor de taninos e outros polifenóis, foi adicionado aos extratos. Cada extrato foi pré-incubado durante a noite com 50 mg/ml de PVPP a 4°C (ALONSO-DIAZ et al., 2008) e, em seguida, testados como descrito anteriormente. A porcentagem de desembainhamento das larvas em cada tratamento foi determinada pela fórmula [número de L3 desembainhadas / (número de L3 com bainha + número de L3 desembainhadas)] x 100.

Os dados referentes ao desembainhamento larvar foram submetidos à análise de variância e as médias comparadas pelo teste de Tukey utilizando-se programa estatístico InStat (GraphPad Software Oberlin, San Diego-CA, USA). A CI50 (concentração inibitória) para o teste de desembainhamento larvar foi calculada por meio de análise de regressão não linear usando o programa GraphPrism, versão 5.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A quantificação de polifenóis do pó das folhas e folhas com caule de *M. caesalpinifolia* apresentou os resultados descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Percentual dos compostos polifenólicos presentes em folhas e folhas com caule da *Mimosa caesalpinifolia*

Compostos Polifenólicos	Parte da planta	
	Folha (%)	Folha e caule (%)
Fenóis Totais	14,38	7,49
Taninos Totais	9,48	5,50
Taninos Condensados	8,45	5,46

Fonte: O próprio autor.

Atividade anti-helmíntica no teste de eclodibilidade de ovos foi observada para os extratos acetônicos de folhas e caule de *M. caesalpinifolia*. O maior efeito inibitório para *M. caesalpinifolia* foi verificado para o extrato acetônico da folha na concentração de 2 mg/mL, enquanto que para o extrato acetônico da folha com caule a maior eficiência foi observado na concentração de 1 mg/mL (Tabela 2). Não foi possível realizar os testes com o extrato acetônico da folha com caule para as concentrações de 2 e 2,8 mg/mL, devido problemas na visualização na placa de cavidades. O controle negativo, feito com acetona a 5%, teve uma taxa de inibição de apenas 5,3%.

Tabela 2. Percentual médio±desvio padrão de inibição de eclodibilidade *in vitro* do extrato acetônico da folha e caule de *Mimosa caesalpinifolia* sobre ovos de nematoides gastrintestinais de caprinos

Concentração (mg/mL)	Extrato acetônico de folha	Extrato acetônico de folha e
	(%)	caule (%)
0,25	55,5±8,1a	47,8±3,9a
0,5	79,5±4,0b	53,1±15,9a
1,0	81,7±10,6b	73,3±6,3b
2,0	83,2±5,8b	NR
2,8	81,3±12,2b	NR

Valores seguidos de letras minúsculas na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Tukey (p>0,05).

Fonte: O próprio autor.

O extrato acetônico de folha da *M. caesalpinifolia*, nas concentrações 1 e 2 mg/mL inibiu em 81,7 e 83,2% a eclodibilidade dos ovos de nematoides gastrintestinais. Mesmo sendo a concentração maior (2,8 mg/mL), foi verificado uma taxa de inibição de 81,3% (Tabela 2). Isso demonstra que para inibir a eclodibilidade desses ovos, uma concentração igual a 2 mg/mL seria suficiente para impedir a continuidade do ciclo de vida desses parasitas. Não houve diferença estatística no extrato acetônico da folha nas concentrações 0,5; 1; 2 e 2,8 mg/mL ($p>0,05$).

O extrato acetônico de folha com caule da *M. caesalpinifolia* apresentou uma taxa de inibição inferior ao extrato acetônico de folha, coincidindo com a concentração de Tanino Condensado.

Extratos de plantas taníferas apresentaram maior atividade ovicida e/ou larvicida do que outros, dependendo da estrutura de monômeros dos taninos condensados presentes nas plantas (MOLAN et al. 2003). A atividade anti-helmíntica dos extratos também pode ser atribuída a outros metabólitos secundários, que não sejam taninos condensados. Compostos como glicosídeos e flavanóides podem desempenhar um papel importante na atividade anti-helmíntica (BARRAU et al., 2005; ADEMOLA et al., 2007). Esses compostos apresentam uma semelhança com a estrutura química dos taninos, sugerindo um mecanismo de ação semelhante ou muito próximo entre esses compostos. Klongsiriwet et al. (2015) comprovaram ainda que os TC com flavonoides (quercetina e luteolina) podem desempenhar uma ação sinérgica contra *H. contortus*. A identificação de componentes químicos das plantas é de fundamental importância para o desenvolvimento de novas drogas (ASSIS et al., 2003).

A inibição da eclodibilidade dos ovos tem sido demonstrada em extratos acetônicos de plantas taníferas (OLIVEIRA et al., 2011a; FERREIRA et al., 2013; VARGAS-MAGANA et al., 2014), entretanto alguns resultados tem sido contraditórios (ALONSO-DÍAZ et al., 2008; SULEIMAN et al., 2014). Diferentes fontes de TC tem apresentado diferença na eficiência. Não foi possível identificar outros compostos químicos, contudo, os resultados positivos obtidos sobre a inibição da eclodibilidade de ovos de nematoides gastrintestinais de caprinos demonstraram que os extratos testados foram eficazes.

Na Figura 1A estão demonstrados os resultados do ensaio de desembainhamento larvar artificial de trichostrongilídeos de caprinos utilizando a folha da *M. caesalpinifolia*. A perda cuticular das L3 foi observada com 10 minutos de exposição à solução de hipoclorito de sódio (extrato acetônico de folhas de *M. caesalpinifolia* nas concentrações de 0,6 e 1,2 mg/mL). Não foi observada inibição na concentração 1,2 mg/mL + PVPP. O polivinil polipirrolidona (PVPP) foi utilizado como inibidor de taninos, para verificar se os mesmos

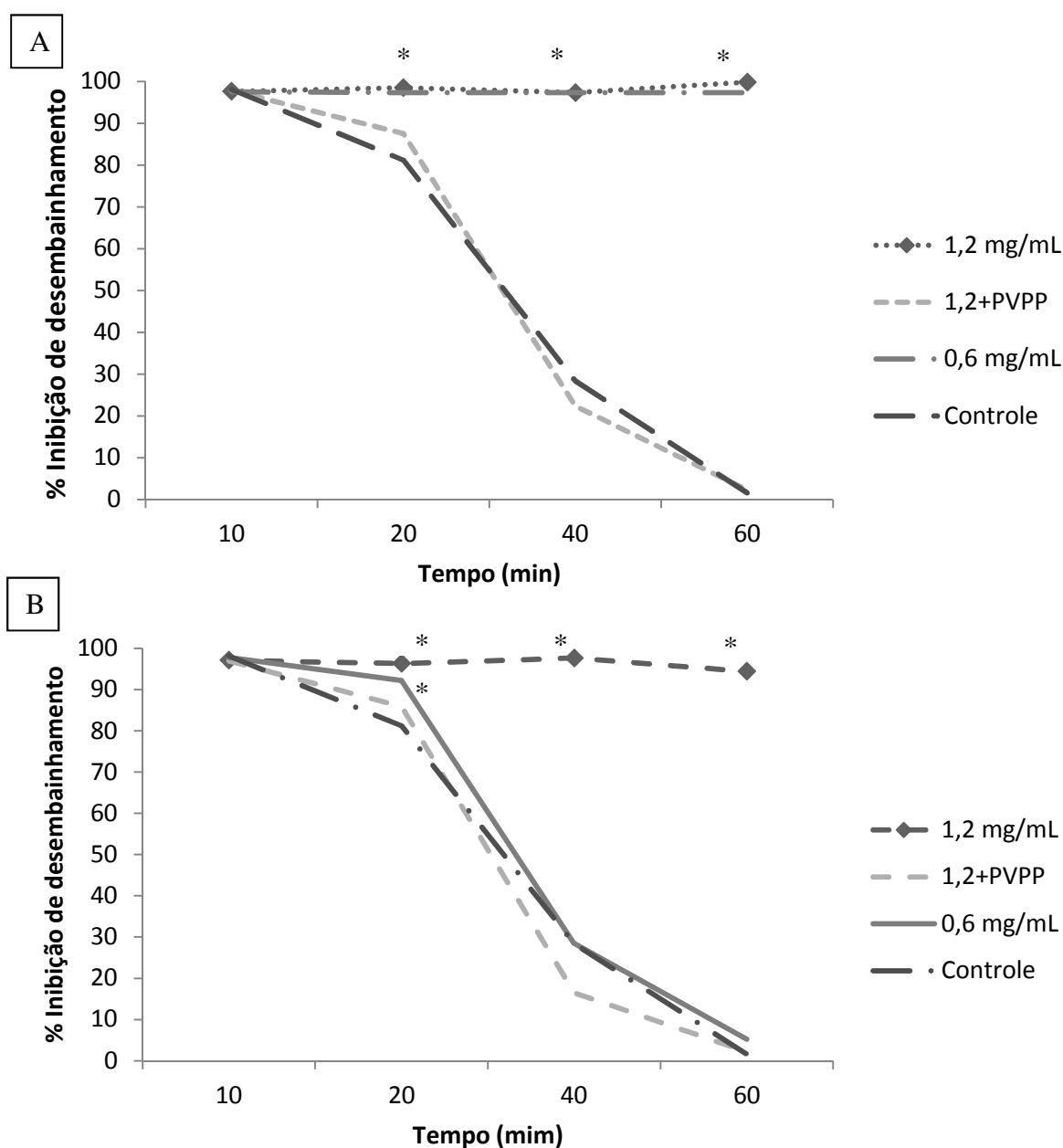
foram responsáveis pelo efeito inibitório sobre o desembainhamento larvar. Como a concentração adicionada com PVPP não foi capaz de inibir o desembainhamento larvar, pode-se dizer que a inibição da perda cuticular está relacionada com a ação de Tanino Condensado da *M. caesalpinifolia*.

Considerando a concentração de 0,6 e 1,2 mg/mL, observou-se que o extrato acetônico da folha de *M. caesalpinifolia* foi capaz de inibir com 60 minutos o desembainhamento das larvas mistas de *H. contortus* e *T. colubriformis* em 97,3 e 99,8%, respectivamente, verificando uma eficácia frente ao desenvolvimento larvar e continuidade do ciclo evolutivo.

Oliveira et al. (2011b) obtiveram resultados semelhantes aos nossos ao estudarem a ação anti-helmíntica do extrato da folha de *Leucaena leucocephala* e *Mimosa tenuiflora*, onde os extratos bloquearam completamente o desembainhamento larvar de *H. contortus*. Os óleos essenciais de *Alpinia zerumbet* e *Tagetes minuta* na concentração 10 mg/mL inibiram em 94,2 e 99,5% o desenvolvimento larvar de *H. contortus*, respectivamente (MACEDO et al., 2013).

A ação larvicida de extrato de *Azadirachta indica* (nim) em larvas de *H. contortus* foi avaliado por Costa et al. (2008), demonstrando que a inibição no desenvolvimento larvar foi de 87,1% na concentração de 50 mg/mL quando utilizou o extrato etanólico. O extrato acetato de etila na concentração de 50 mg/mL inibiu em 68,1% o desembainhamento larvar. O extrato acetato de etila da *A. indica* apresentou inibição inferior ao encontrado em nossa pesquisa pelo extrato acetônico da folha da *M. caesalpinifolia*. Ensaio de desenvolvimento larvar foi realizado com *Musa paradisiaca* em *H. contortus*. Os resultados obtidos por Marie-Magdeleine et al. (2014) demonstraram que o extrato aquoso e metanólico da folha de *M. paradisiaca* inibiram o desenvolvimento de larvas de *H. contortus* em 77,4 e 98,7%, respectivamente.

Figura 1. Inibição do desembainhamento larvar do extrato acetônico da folha (A) e folha com caule (B) de *M. caesalpinifolia* em trichostrongilídeos de caprinos. * $p < 0,05$.



Fonte: O próprio autor.

Os resultados da ação do extrato da folha com caule da *M. caesalpinifolia* sobre larvas de *H. contortus* e *T. colubriformis* estão sumarizados na Figura 1B. Foi observado que a perda cuticular foi inibida apenas na concentração 1,2 mg/mL. Os resultados encontrados para concentração 0,6 mg/mL e 1,2 mg/mL + PVPP foi semelhante aos do controle.

Considerando a concentração de 1,2 mg/mL, observou-se que o extrato acetônico da folha com caule de *M. caesalpinifolia* foi capaz de inibir o desembainhamento das larvas

mistas de *H. contortus* e *T. colubriformis* em 94,4%, demonstrando sua eficácia anti-helmíntica. Extratos do caule das plantas *Anadenanthera colubrina*, *Leucaena leucocephala* e *Mimosa tenuiflora*, inibiram em 100% o desembainhamento larvar de *H. contortus* após 60 minutos. Para extratos com adição de PVPP não foi observado inibição de desembainhamento larvar, corroborando com os resultados encontrados em nossa pesquisa (OLIVEIRA et al., 2011b).

Os valores de CI50 encontrados para os extratos acetônicos de folha e folha com caule foram de 0,684 e 1,193 mg/mL, respectivamente.

CONCLUSÃO

O extrato acetônico da folha de *Mimosa caesalpinifolia* apresentou atividade ovicida e larvicida, entretanto o extrato acetônico da folha com caule desta planta apresentou moderada eficiência sobre a inibição dos ovos de nematoides gastrintestinais de caprinos, apresentando porém uma alta eficiência para inibição de desembainhamento larvar. Dessa forma, estudos *in vivo* devem ser conduzidos para determinar a atividade de taninos condensados ou outros polifenóis isolados de sabiá (*M. caesalpinifolia*) sobre nematoides gastrintestinais.

REFERÊNCIAS

- ADEMOLA, I.O.; FAGBEMI, B.O.; IDOWU, S.O. Anthelmintic activity of *Spigelia anthelmia* extract against gastrointestinal nematodes of sheep. **Parasitology Research**, v.101, p.63-69, 2007.
- ALONSO-DÍAZ, M.A.; TORRES-ACOSTA, J.F.J; SANDOVAL-CASTRO, C.A.; AGUILAR-CABALLERO, A.J.; HOSTE, H. *In vitro* larval migration and kinetics of exsheathment of *Haemonchus contortus* exposed to four tropical tanniferous plants. **Veterinary Parasitology**, v.153, p.313-319, 2008.
- AMARANTE, A.F.T.; BAGNOL JUNIOR, J.; AMARANTE, M.R.V.; BARBOSA, M.A. Host specificity of sheep and cattle nematodes in São Paulo state, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.73, p.89-104, 1997.
- ASSIS, L.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; MORAIS, S.M; VIEIRA, L.S.; COSTA, C.T.C.; SOUZA, J.A.L. Ovicidal and larvicidal activity *in vitro* of *Spigelia anthelmia* Linn. extracts on *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.117, p.43-49, 2003.
- BAHUAUD, D.; MARTINEZ-ORTIZ, M.C.; CHAUVEAU, S.; PREVOT, F.; TORRES-ACOSTA, F.; FOURASTE, I.; HOSTE, H. Effects of four tanniferous plant extracts on the *in vitro* exsheathment of third-stage larvae of parasitic nematodes. **Parasitology**, p.132, p.545-554, 2006.

- BARBOSA, H. P. **Tabela de composição de alimentos do estado da Paraíba, “setor agropecuário”**. Areia:UFPB. 163 p. 1997.
- BARRAU, E.; FABRE, N. FOURASTE, I. HOSTE, H. Effect of bioactive compounds from Sainfoin (*Onobrychis viciifolia* Scop.) on the *in vitro* larval migration of *Haemonchus contortus*: role of tannins and flavonol glycosides. **Parasitology**, v.131, p.531-538, 2005.
- BIZIMENYERA, E.S.; GITHIORI, J.B.; ELOFF, J.N.; SWAN, G.E. *In vitro* activity of *Peltophorum africanum* Sond. (Fabacea) extracts on the egg hatching and larval development of the parasitic nematode *Trichostrongylus colubriformis*. **Veterinary Parasitology**, v.142, p. 336-343, 2006.
- BLAKE, B.; COLES, G.C. Flock cull due to anthelmintic-resistant nematodes. **Veterinary Record**, v.161, 2007, p.36.
- BRAGA, R. **Plantas do nordeste, especialmente do Ceará**. 3 ed. Mossoró: ESAM, 1976, 540p. (Coleção Mossoroense, 42).
- COLES, G.C.; BAUER, C.; BORGSTEEDE, F.H.M.; GEERTS, S.; KLEI, T.R.; TAYLOR, M.A.; WALLER, P.J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v.44. p.35-44, 1992.
- COSTA, C. T. C.; BEVILAQUA, C. M. L.; CAMURÇAVASCONCELOS, A. L. F.; MACIEL, M. V.; MORAIS, S. M.; CASTRO, C. M. S.; BRAGA, R. R.; OLIVEIRA, L. M. B. *In vitro* ovicidal larvicidal activity of *Azadiractha indica* extracts on *Haemonchus contortus*. **Small Ruminant Research**, v.74, n.1-3, p.284-287, 2008.
- COSTA JÚNIOR, G.S.; MENDONÇA, I.L.; CAMPELO, J.E.G.; CAVALCANTE, R.R.; FILHO, L.A.D.; NASCIMENTO, I.M.R.; ALMEIDA, E.C.S.; CHAVES, R.M. Efeito de vermifugação estratégica, com princípio ativo à base de ivermectina na incidência de parasitos gastrintestinais no rebanho caprino da UFPI. **Ciência Animal Brasileira**, v.6, n.4, p.279-286, 2005.
- COSTA, M.G. **O sabiá (*Mimosa caesalpiaefolia* Benth.)**. Areia: UFPB/CCA, 1983. 16p. (Boletim Técnico, 4).
- FERREIRA, L.E.; CASTRO, P.M.N.; CHAGAS, A.C.S.; FRANÇA, S.C.; BELEBONI, R.O. *In vitro* anthelmintic activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. (Annonaceae) against *Haemonchus contortus* from sheep. **Experimental Parasitology**, v.134, p.327-332, 2013.
- KAMINSKY, R.; GAUVRY, N.; SCHORDERET WEBER, S.; SKRIPSKY, T.; BOUVIER, J.; WENGER, A.; SCHROEDER, F; DESAULES, Y.; HOTZ, R.; GOEBEL, T.; HOSKING, B.C.; PAUTRAT, F.; WIELAND-BERGHAUSEN, S.; DUCRA, Y.P. Identification of the amino-acetonitrile derivative monepantel (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate. **Parasitology Research**, v.103, n.4, p.931-939, 2008.

- KLONGSIRIWET, C.; QUIJADA, J.; WILLIAMS, A.; MUELLER-HARVEY, I.; WILLIAMSON, E. M.; HOSTE, H. Synergistic inhibition of *Haemonchus contortus* exsheathment by flavonoid monomers and condensed tannins. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v.5, p.127-134, 2015.
- LIMA, J. L. S. de. **Plantas forrageiras das caatingas: usos e potencialidades**. Petrolina: EMBRAPA-CPATSA, 1996. 43 p.
- MACEDO, I. T. F.; OLIVEIRA, L. M. B.; CAMURCA-VASCONCELOS, A. L. F.; RIBEIRO, W. L. C.; SANTOS, J. M. L.; MORAIS, S. M.; DE PAULA, H. C. B.; BEVILAQUA, C. M. L. *In vitro* effects of *Coriandrum sativum*, *Tagetes minuta*, *Alpinia zerumbet* and *Lantana camara* essential oils on *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.22, n.4, p.463-469, 2013.
- MAIA, G. N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. São Paulo: D e Z Computação Gráfica e Editora, 2004. 413p.
- MAKKAR, H. P. S. Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin-rich feeds. **Small Ruminant Research**, v.49, n.3, p.241-256, 2003.
- MARIE-MAGDELEINE, C.; UDINO, L.; PHILIBERT, L.; BOCAGE, B.; ARCHIMEDE, H. *In vitro* effects of *Musa x paradisiaca* extracts on four developmental stages of *Haemonchus contortus*. **Research in Veterinary Science**, v.96, p.127-132, 2014.
- MOLAN, A. L.; MEAGHER, L. P.; SPENCER, P. A.; SIVAKUMARAN, S. Effect of flavan-3-ols on *in vitro* egg hatching, larval development and viability of infective larvae of *Trichostrongylus colubriformis*. **International Journal for Parasitology**, v.33, p.1691-1698, 2003.
- MUNN, E. A. Rational Design of Nematode Vaccines: Hidden Antigens. **International Journal for Parasitology**, v.23, n.4, p.359-366, 1997.
- OLIVEIRA, L. M. B.; BEVILAQUA, C. M. L.; IARA MACEDO, T. F.; MORAIS, S. M.; MONTEIRO, M. V. B.; CAMPELLO, C. C.; RIBEIRO, W. L. C.; BATISTA, E. K. F. Effect of six tropical tanniferous plant extracts on larval exsheathment of *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.20, n.2, p.155-160, 2011b.
- OLIVEIRA, L. M. B.; BEVILAQUA, C. M. L.; MACEDO, I. T. F.; MORAIS, S. M.; MACHADO, L. K. A.; CAMPELLO, C. C.; MESQUITA, M. A. Effects of *Myracrodrum urundeuva* extracts on egg hatching and larval exsheathment of *Haemonchus contortus*. **Parasitology Research**, v.109, n.3, p.893-898, 2011a.
- PORTER, L. J.; HRSTICH, L. N.; CHAN, B. G. The conversion of proanthocyanidins and prodelphinidins to cyaniding and delphinidin. **Phytochemistry**, v.25, p.223-230, 1986.
- ROUTABOUL, J. M.; KERHOAS, L.; DEBEAUJON, I.; POURCEL, L.; CABOCHE, M.; EINHORN, J.; LEPINIEC, L. Flavonoid diversity and biosynthesis in seed of *Arabidopsis thaliana*. **Planta Medica**, v.224, p.96-107, 2006.

SULEIMAN, M. M.; MAMMAN, M. SIDIAMA, A.; IGHOJA, E. J.; TAUHEED, M.; TALBA, A. M. Evaluation of anthelmintic activity of Nigerian ethnoveterinary plants; *Cassia occidentalis* and *Guiera senegalensis*. **Veterinary World**, v.7, p.536-541, 2014.

UENO, H., GONÇALVES, P. C. **Manual para Diagnóstico das Helmintoses de Ruminantes**. 4ªEd. Tóquio, Japão, 1998.

VARGAS-MAGANA, J.J.; TORRES-ACOSTA, J.F.J.; AGUILAR-CABALLERO, A.J.; SANDOVAL-CASTRO, C. A.; HOSTE, H.; CHAN-PÉREZ, J.I. Anthelmintic activity of acetone–water extracts against *Haemonchus contortus* eggs: Interactions between tannins and other plant secondary compounds. **Veterinary Parasitology**, v.206, p.322–327, 2014.

5. ARTIGO B

EFEITO *IN VIVO* DA SUPLEMENTAÇÃO COM FOLHA DE *Mimosa caesalpinifolia* SOBRE NEMATOIDES GASTRINTESTINAIS DE CAPRINOS

IN VIVO EFFECT IN THE SUPPLEMENT WITH LEAF *Mimosa caesalpinifolia* ON GOATS GASTROINTESTINAL NEMATODES

RESUMO

Os parasitas gastrintestinais em caprinos proporcionam grandes perdas econômicas, principalmente com medidas preventivas e de controle. Esta pesquisa objetivou avaliar *in vivo* a atividade anti-helmíntica da suplementação de caprinos com folhas de *Mimosa caesalpinifolia* (sabiá). Folhas da planta foram secas a temperatura ambiente por sete dias e moídas para obtenção do pó. Vinte e quatro caprinos foram utilizados no experimento que teve dois períodos, um de adaptação e o outro do fornecimento das folhas de *M. caesalpinifolia*. Os animais foram infectados com aproximadamente 16.000 larvas dos gêneros *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum* por via oral, isso em decorrência da baixa carga parasitária. Houve quatro grupos de seis animais (grupo Tanino Condensado-TC, Tanino Condensado + Polietilenoglicol-TC + PEG, grupo controle positivo-monepantel e o grupo controle negativo). Amostras de fezes foram colhidas diariamente e processadas para mensurar a eliminação de ovos de nematódeos. Culturas das fezes e identificação das larvas de nematoides foram realizadas durante o período experimental. Foi realizada necropsia parasitológica ao final do experimento, recuperando os nematoides de abomaso, intestino delgado e grosso. O consumo da *M. caesalpinifolia* não foi capaz de reduzir ovos por grama de fezes em caprinos experimentalmente infectados, porém larvas do gênero *Haemonchus* foram reduzidas em aproximadamente 45% para animais que receberam folhas da *M. caesalpinifolia* e também com polietilenoglicol. Para nematódeos adultos, houve uma redução de carga parasitária de aproximadamente 62% para *H. contortus* em animais alimentados com *M. caesalpinifolia*. Não houve efeito da planta para larvas e parasitas adultos dos gêneros *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Polifenóis. Parasitas. Pequenos ruminantes.

ABSTRACT

Gastrointestinal parasites in goats provide great economic losses, mainly with preventive and control measures. This research aimed to evaluate *in vivo* anthelmintic activity of supplementing goats with leaves of *Mimosa caesalpinifolia* (thrush). Plant leaves were dried at room temperature for seven days and ground to obtain a powder. Twenty-four goats were used in the experiment had two periods, one of adaptation and the other providing the leaves of *M. caesalpinifolia*. The animals were infected with approximately 16,000 larvae of *Haemonchus*, *Trichostrongylus* and *Oesophagostomum* orally, it due to low parasitic load.

There were four groups of six animals (Tanino Condensate-TC group, Tannin Condensate + Polyethylene Glycol PEG-TC +, positive group-monepantel control and the negative control group). Fecal samples were collected daily and processed to measure the elimination of nematode eggs. Cultures of stool and identification of nematode larvae were taken during the trial period. parasitological necropsy was performed at the end of the experiment, recovering nematodes of abomasum, small and large intestine. The consumption of *M. caesalpinifolia* was not able to reduce eggs per gram of feces in sheep experimentally infected, but the genus *Haemonchus* larvae were reduced by approximately 45% for animals receiving *M. caesalpinifolia* leaves and with polyethylene glycol. For nematodes adults, there was a parasitic load reduction of approximately 62% for *H. contortus* in animals fed *M. caesalpinifolia*. There was no effect of the plant for larvae and adult worms of *Trichostrongylus* and *Oesophagostomum* genres.

Key words: Medicinal plants. Polyphenols. Parasites. Small ruminants.

INTRODUÇÃO

A verminose tem se tornado um dos grandes problemas na produção de pequenos ruminantes no Brasil, por representar um perigo a sanidade dos animais, traduzido geralmente por perdas produtivas e elevada taxa de mortalidade. *Haemonchus contortus* é o principal nematódeo responsável pela diminuição da produtividade e elevada mortalidade dos animais, seguido por *Trichostrongylus colubriformis* e *Oesophagostomum columbianum*.

Formas de controle têm sido pesquisadas com o objetivo de interromper o ciclo desses parasitos, com menor impacto ambiental e sem ocasionar resistência anti-helmíntica. O uso de compostos nutracêuticos, como vegetais com alta concentração de taninos condensados com propriedades anti-helmínticas têm sido apresentados como alternativa no controle (BUTTER et al., 2000; HOSTE et al., 2005).

Os Taninos Condensados (TC) possuem capacidade de complexação com outras moléculas devido à presença de grupamentos hidroxila na estrutura química e, por esse motivo, são capazes de exercer efeitos benéficos ou adversos, dependendo da sua concentração e natureza, espécie e estado fisiológico do animal e composição da dieta. Estes compostos se complexam primariamente com proteínas e, em menor extensão, com íons metálicos, aminoácidos e polissacarídeos (MAKKAR et al., 2007). Como diferentes fontes de TC apresentam variação na eficácia, é importante verificar a veracidade dessas fontes como potencial uso sobre nematoides gastrintestinais.

Nos estudos de avaliação de atividade anti-helmíntica, os TC causam reduções na carga parasitária, na excreção de ovos nas fezes e na fecundidade dos parasitos. O efeito mais comumente observado é a diminuição do número de ovos por grama de fezes (OPG), que

geralmente está associada com redução da fecundidade dos nematoides (HOSTE et al., 2006). O mecanismo relacionado com a baixa fecundidade permanece obscuro, mas a possível ação dos taninos sobre o trato genital feminino dos nematoides deve ser explorada (PAOLINI et al., 2003a). A redução do OPG pode diminuir a contaminação da pastagem e a dinâmica da infecção no animal (HECKENDORN et al., 2007).

Mimosa caesalpinifolia Benth, vulgarmente conhecida como sabiá, é uma planta taninífera que ocorre naturalmente em vários estados da região Nordeste do Brasil, caracterizando-se por apresentar rápido crescimento, alta capacidade de regeneração e resistência à seca. É muito consumida por pequenos ruminantes no período chuvoso e também utilizados como suplemento alimentar nos períodos de escassez (BARBOSA, 1997). Trata-se de uma árvore frondosa com até sete metros de altura, ramos aculeados, podendo ocorrer indivíduos inermes (BRAGA, 1976; COSTA, 1983; LIMA, 1996; MAIA, 2004). Pelo fato dos ramos possuírem acúleos, geralmente no manejo com os animais, as folhas são fornecidas juntamente com esses ramos.

De acordo com Silva et al. (2010), produtos e subprodutos derivados da agricultura orgânica, vêm se destacando na agropecuária, uma vez que o uso de fitoterápicos origina produtos com menos resíduos e mais valorizados no mercado. A aplicação de substâncias vegetais pode causar um desenvolvimento mais lento da resistência, acreditando-se atingir somente espécies alvo, serem biodegradáveis e não causarem a poluição ambiental. Estudos demonstram que metabólitos secundários de plantas (MSP) podem ter propriedades antiparasitárias, como taninos condensados, alcalóides e glicosídeos. No entanto, não se traduzem necessariamente em consequentes benefícios para ruminantes parasitados. Assim, o objetivo deste trabalho foi determinar o efeito *in vivo* da suplementação com folha de *Mimosa caesalpinifolia* sobre nematoides gastrintestinais de caprinos.

MATERIAL E MÉTODOS

Coleta de material vegetal

Folhas de *M. caesalpinifolia* foram colhidas em outubro de 2012 nas coordenadas 2° 37' 01" S 44° 16' 19" W. Exsiccatas foram preparadas, identificadas e depositada no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão sob o número 101.

As folhas da planta coletadas foram secas por sete dias a sombra e moídas em moinho tipo Willey com malha de abertura de 0,25 mm. Fenóis totais e taninos condensados foram

determinados utilizando-se o método Folin-Ciocalteu (MAKKAR, 2003) e o método HCl-butanol (PORTER et al., 1986).

Teste *in vivo*

Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética e Experimentação Animal (CEEAA) da Universidade Estadual do Maranhão sob número: 015/2012.

Foram utilizados 24 (vinte e quatro) cabritos mestiços da raça Boer, machos castrados, com idades entre seis e oito meses de idade, pesando $15 \pm 2,5$ Kg de peso vivo (PV), criados em sistema de confinamento. O experimento teve dois períodos, o primeiro foi de adaptação com duração de 15 dias e o segundo foi o período experimental com duração de 28 dias (quatro semanas). Antes do início do período experimental todos os animais foram monitorados com contagem de ovos por grama de fezes (OPG), sendo que após realização do OPG inicial observou-se a necessidade dos animais serem reinfetados, o que ocorreu com uso de aproximadamente 16.000 larvas dos gêneros *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum* por via oral para cada animal, isso em decorrência da baixa carga parasitária. Estes animais foram também antes do período experimental divididos em quatro grupos de seis animais, levando em consideração o grau de parasitismo e o peso, onde o primeiro grupo correspondeu ao tratamento com Tanino Condensado (TC), o segundo ao tratamento com Tanino Condensado + Polietilenoglicol (TC + PEG), o terceiro ao controle Positivo e o quarto ao grupo controle Negativo. Todos os animais foram mantidos em baias individuais providas de bebedouro, comedouro e saleiro com procedimentos de limpeza, desinfecção e arrazoamento realizados diariamente em dois períodos (manhã e tarde). Os animais receberam o equivalente a 3% de peso vivo de concentrado (35% milho, 7% farelo de soja e 9% farelo de trigo) e feno de *Cynodon spp.*, suplemento mineral vitamínico (caprinofós®) e água *ad libitum*.

Os animais do grupo TC receberam na primeira semana 64,3 mg/Kg/PV por dia de Tanino Condensado de folhas da *M. caesalpinifolia* por sete dias consecutivos, sendo que na terceira semana os mesmos animais receberam 128,7 mg/Kg/PV por dia de TC de folhas da *M. caesalpinifolia*, também por sete dias consecutivos. Os animais do grupo TC+PEG receberam a mesma concentração anteriormente descrita para o grupo TC com adição de 10g de Polietilenoglicol (PEG)/dia. Os animais do grupo controle positivo receberam no início do período experimental por via oral 5mg/kg/PV de monepantel (Zolvix®) e os animais do grupo controle negativo não receberam tratamento.

Técnicas parasitológicas

Os animais foram pesados semanalmente, durante a manhã, antes da alimentação e durante o período experimental foram colhidas diariamente amostras de fezes diretamente do reto dos animais e processadas imediatamente para mensurar a eliminação de ovos de nematódeos. A contagem de OPG foi realizada segundo a técnica de Gordon e Whitlock modificada (UENO e GONÇALVES, 1994). Coproculturas foram realizadas durante o período experimental, seguindo a técnica de Roberts & O'Sullivan (1950). A identificação das larvas de terceiro estágio (L3) foi baseada nas descrições de Ueno & Gonçalves (1998).

Procedimento de contagem de nematóides

No 28º dia experimental os animais foram submetidos a 24 horas de jejum hídrico. Após este período os animais foram eutanasiados e as vísceras removidas imediatamente. O abomaso e os intestinos delgado e grosso foram identificados e todo o conteúdo removido e lavado para a recuperação dos nematódeos. Formalina a 10% foi adicionada ao material para posterior contagem e identificação de nematoides adultos. Os parasitas foram, então, separados com auxílio de microscópio estereoscópico. Todos os nematóides foram montados em lâminas com Hoyer e identificados de acordo com Vicente et al. (1997).

Análise estatística

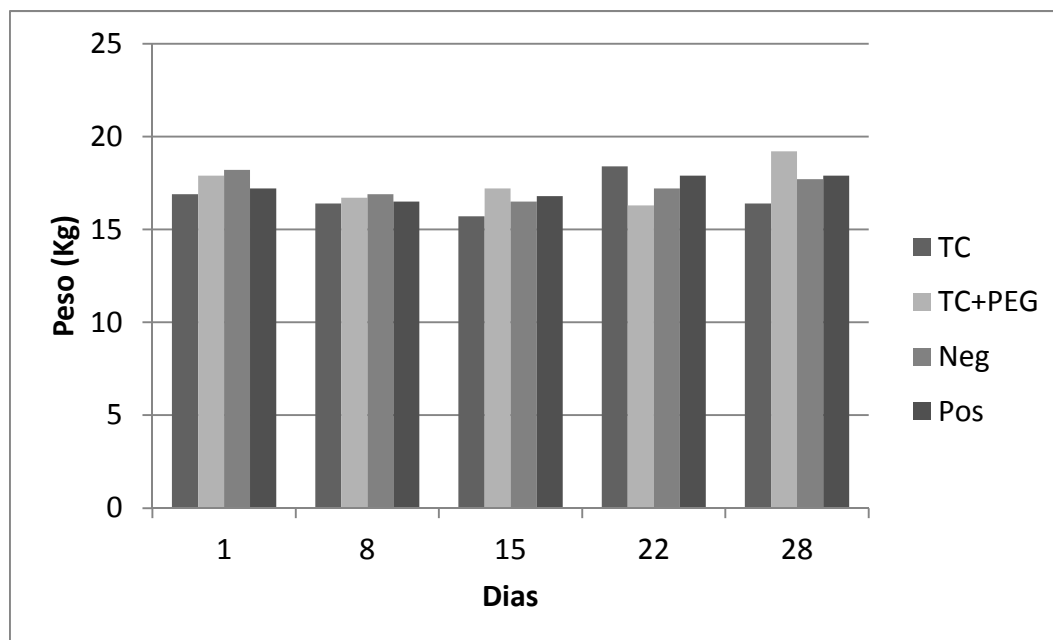
Os dados referentes à contagem de OPG e carga parasitária foram analisados sob transformação logarítmica [$\log(x + 10)$] e posteriormente submetidos à análise de variância e as médias comparadas pelo teste de Student-Newman-Keuls utilizando-se programa estatístico InStat (Graphpad InStat: GraphPad Software Oberlin, San Diego-CA, USA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O gênero de nematoide mais prevalente nos animais no início do experimento foi *Haemonchus*, seguido pelos gêneros *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum* (Tabela 1).

A dieta com *M. caesalpinifolia* não influenciou o peso corporal dos animais ao longo do experimento (Fig.1). Não houve diferença estatística entre o peso corporal dos animais dos diferentes grupos pesquisados ($p > 0,05$).

Figura 1. Peso médio dos caprinos durante o período experimental dos grupos Tanino Condensado (TC), Tanino Condensado+polietilenoglicol (TC+PEG), Negativo (Neg) e Monepantel (Pos).



Fonte: O próprio autor.

Não houve redução na contagem do número de OPG de fezes nos animais tratados com TC da *M. caesalpinifolia* em relação ao grupo controle negativo (Figura 2). Entretanto, houve diferença estatística entre o grupo Monepantel e os demais grupos, comprovando uma redução significativa de OPG.

Baixa eficiência no teste *in vivo* também foi encontrado por Cenci et al. (2007), ao pesquisarem a atividade anti-helmíntica da *Acacia mearnsii* em ovinos naturalmente infectados por nematoides gastrintestinais, verificando uma diferença estatística entre grupo tratado e não tratado apenas na oitava semana de experimento. Domingues et al. (2013), avaliando o extrato aquoso da *Annas comosus* não verificaram redução na contagem de ovos nas fezes em ovinos Santa Inês infectados por *H. contortus* durante 28 dias de experimento. Avaliando o efeito anti-helmíntico da suplementação alimentar com *Havardia albicans* em ovinos experimentalmente infectados por *H. contortus*, Galicia-Aguilar et al. (2012) não observaram redução significativa no OPG entre os grupos tratados com *H. albicans*, *H. albicans*+PEG e controle. Avaliando a atividade anti-helmíntica *in vivo* da *Lespedeza cuneata* contra *H. contortus* em caprinos, Joshi et al. (2011) observaram uma redução significativa no OPG no período experimental entre o grupo alimentado com *L. cuneata* e grupo controle.

O polietilenoglicol é um polímero sintético não nutritivo que tem a capacidade de se ligar aos TC, formando um complexo, inativando esses taninos. Há então uma demonstração que de fato o TC encontrado na *M. caesalpinifolia* não agiu sobre a redução do OPG de caprinos.

Apesar de alguns estudos reportarem que os taninos não influenciam o consumo voluntário (MCNABB et al., 1993; WANG et al., 1994), vários trabalhos atestam o contrário e destacam a influência do PEG sobre o aumento do consumo de plantas taniníferas, em função da redução da concentração de taninos na dieta. Bhatta et al. (2002) observaram aumento da ordem de 26% na ingestão voluntária de *Prosopis* por cabritos suplementados com 5 g/dia de PEG. Ben Salem et al. (1999) demonstraram que 23 g/dia de PEG proporcionou aumento na ingestão de *Acacia cyanophylla* por ovinos. Em ambos os estudos, um dos parâmetros analisados foi o nível de suplementação diária do PEG. Segundo Silanikove et al. (1996), a quantidade de PEG necessária ao aumento do consumo é dependente da espécie do vegetal, em função da concentração em tanino. Estes autores observaram que a suplementação com 10 g/dia de PEG aumentou a ingestão de *Quercus calliprinos* e *Ceratonia siliqua* por caprinos, enquanto que para aumentar a ingestão de *Pistacia lentiscus* seriam necessárias 20 g/dia. O reduzido consumo de plantas taniníferas se dá pela sensação bucal de adstringência, causado pela ligação entre os taninos e as proteínas salivares.

Provavelmente a ingestão diária de 10 g/dia de PEG pelos caprinos não foi suficiente para neutralizar os efeitos do tanino e, por consequência, aumentar o consumo da Matéria Seca (MS) e Proteína Bruta (PB), e consequentemente para diminuir o OPG do grupo de tratamento TC+PEG. O PEG possui maior afinidade pelo tanino que as proteínas, contribuindo para neutralizar o efeito dos taninos sobre as proteínas, aumentando consequentemente o coeficiente de digestibilidade das mesmas (BEM SALEM et al., 1999).

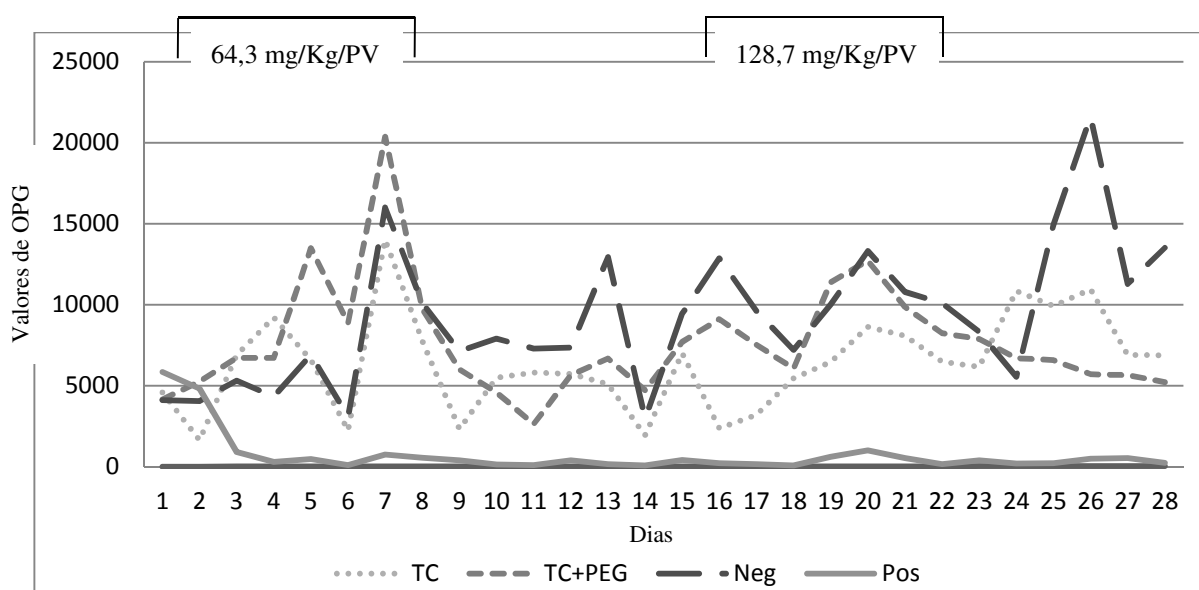
Segundo Minho & Abdalla (2008), a diminuição na contagem de ovos por grama de fezes (OPG) em animais que receberam fontes de tanino condensado pode provir de duas origens: pela diminuição da carga parasitária, ou pela redução da fecundidade das fêmeas de nematódeos. Paolini et al. (2003a,b), utilizando extrato de quebracho relataram diminuição da fecundidade das fêmeas de *H. contortus* e *Trichostrongylus*, porém o efeito direto sobre o parasito depende do estágio de evolução em que este se encontra. Segundo os mesmos autores, o efeito do extrato de quebracho pode durar 18 dias após sua administração.

Alguns estudos relataram efeito dos TC sobre a carga parasitária de *T. colubriformis*, mas não de *H. contortus* (ATHANASIADOU et al., 2001). Outros estudos afirmam haver

diminuição de *H. contortus* mediante utilização de níveis adequados de TC na dieta do animal (HORDEGEN et al., 2003; MIN & HART, 2003). Avaliando a eficácia anti-helmíntica da *Albizia anthelmintica* sobre nematoides gastrintestinais de ovinos, Gradé et al. (2008) observaram uma redução na contagem de ovos nas fezes em concentrações de 0,8 e 4,7 g/Kg de 78,3 e 66,5%, respectivamente.

Foi avaliada diariamente a eliminação de ovos nas fezes por meio do OPG dos animais experimentais (Figura 2). Observou-se que houve uma redução significativa em todos os dias do experimento no grupo tratado com monepantel. Nos últimos cinco dias foi verificado que houve uma redução do OPG para os grupos TC e TC+PEG comparados com o grupo negativo. Porém, quando é considerado o OPG do início do experimento para os grupos tratados com TC, não houve redução na contagem de número de ovos por grama de fezes.

Figura 2. Variação média de ovos de nematoides por grama de fezes (OPG) por dia, nos grupos experimentais Tanino Condensado (TC), Tanino Condensado + Polietilenoglicol (TC+PEG), Negativo (Neg) e Monepantel (Pos).



Fonte: O próprio autor.

Na Tabela 1 são apresentados os dados de identificação das larvas nas coproculturas ao longo do período experimental. No grupo TC e TC+PEG verificou-se uma diminuição do gênero *Haemonchus* no decorrer do experimento. Considerando o dia 1 e 28, há uma redução desse gênero de parasita de 44 e 46,5%, para os grupos TC e TC+PEG, respectivamente. Isso demonstra uma eficiência da *M. caesalpinifolia* sobre o gênero *Haemonchus*. É bem provável que a quantidade de 10 g de PEG fornecida diariamente aos animais tenha sido insuficiente

para inativar o TC. No grupo Monepantel é observado uma redução drástica para os gêneros *Haemonchus* e *Trichostrongylus*, porém para o gênero *Oesophagostomum* é nítido um aumento ao longo do período experimental. Com isso pode-se afirmar a ineficiência do monepantel frente a esse gênero de parasita.

Tabela 1. Percentual de larvas de nematódeos gastrintestinais identificados em cultura de fezes de caprinos dos diferentes tratamentos durante os dias experimentais.

Grupos	Gêneros	Dia				
		1	8	15	22	28
TC	<i>Haemonchus</i>	51,6	39,9	37,6	30,4	28,9
	<i>Trichostrongylus</i>	40,5	44,0	49,8	52,2	55,7
	<i>Oesophagostomum</i>	7,9	16,1	12,6	17,4	15,4
TC+PEG	<i>Haemonchus</i>	50,7	39,3	35,4	32,7	27,1
	<i>Trichostrongylus</i>	40,9	43,2	48,7	50,9	54,4
	<i>Oesophagostomum</i>	8,4	17,5	15,9	16,4	18,5
Neg	<i>Haemonchus</i>	52,6	55,8	53,1	52,6	53,5
	<i>Trichostrongylus</i>	39,7	36,4	38,2	40,1	40,2
	<i>Oesophagostomum</i>	7,7	7,8	8,7	7,3	6,3
Pos	<i>Haemonchus</i>	50,0	22,8	16,3	8,7	1,7
	<i>Trichostrongylus</i>	41,3	21,3	19,1	15,9	8,5
	<i>Oesophagostomum</i>	8,7	55,9	64,6	75,4	89,8

TC - Tanino Condensado, TC+PEG - Tanino Condensado + Polietilenoglicol (63,4 e 128,7 mg/Kg/PV), Pos - Monepantel (5 mg/kg/PV), Neg - Sem tratamento

Fonte: O próprio autor.

O grupo TC e TC+PEG foram capazes de reduzir a carga parasitária dos animais tratados. Foram recuperados na necropsia parasitológica *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*, do abomaso, intestino delgado e intestino grosso, respectivamente. Desta forma foi avaliada a carga parasitária e a ação da *M. caesalpinifolia* (Tabela 2). Os grupos TC e TC+PEG proporcionaram uma eficiência frente ao *Haemonchus* quando comparado com o grupo Negativo de 59 e 63%, respectivamente, havendo diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Para *Trichostrongylus* não foi observada nenhuma eficiência por estes dois grupos. O grupo Monepantel apresentou uma eliminação total do *H. contortus* e de quase 100% para *T. colubriformis*, porém o *Oesophagostomum* foi encontrado em quantidade considerável quando comparado a esses dois parasitas. Isso pode justificar um OPG por mais que baixo, entretanto ainda observado nesse grupo no final do experimento.

Tabela 2. Média e desvio padrão de nematódeos adultos recuperados do abomaso, intestino delgado e grosso de caprinos tratados com Tanino condensado da *Mimosa caesalpinifolia* na necropsia parasitológica.

Nematoides adultos	TC	TC+PEG	Negativo	Monepantel
<i>H. contortus</i>	253,8±235,9a	229,0±82,3a	618,8±167,9b	0,0±0,0c
Macho	117,3	109,0	300,8	0,0
Fêmea	136,5	120,0	318,0	0,0
<i>T. colubriformis</i>	1400,3±753,2a	1130,7±551,2a	807,6±563,4a	0,2±0,4b
Macho	711,0	568,2	391,6	0,0
Fêmea	689,3	562,5	416,0	0,2
<i>Oesophagostomum</i>	61,9±69,2a	51,2±32,7a	46,6±39,8a	36,2±60,9a
Macho	23,2	22,7	24,4	5,0
Fêmea	38,7	28,5	22,2	31,2

Valores seguidos de letras minúsculas na mesma linha não diferem entre si pelo teste Student-Newman-Keuls ($p>0,05$).

Fonte: O próprio autor.

Considerando o gênero *Haemonchus*, o grupo monepantel apresentou diferença significativa em relação ao grupo negativo ($P<0,05$). Com relação ao *Trichostrongylus*, os grupos TC e TC+PEG não apresentaram diferença estatisticamente significativa do grupo negativo ($P>0,05$), sendo observada apenas diferença entre o grupo monepantel e negativo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre todos os grupos pesquisados para *Oesophagostomum* ($P>0,05$).

Gujja et al. (2013), avaliaram o efeito da suplementação com *Lespedeza cuneata* sobre parasitas gastrintestinais de caprinos a pasto, e observaram uma diferença estatisticamente significativa para *H. contortus* entre os grupos tratados com 95% de *L. cuneata* e o grupo tratado com suplementação comercial. Para *T. colubriformis* não foi observada diferença significativa entre os grupos.

De acordo com Botura et al. (2011), não houve diferença estatisticamente significativa entre grupos de caprinos tratados com 1,7 g/Kg/PV/8 dias de extrato aquoso de *Agave sisalana* e grupo sem tratamento para *H. contortus*, *T. colubriformis* e *O. columbianum*. O óleo essencial da *Lippia sidoides* foi testado contra nematoides gastrintestinais de ovinos e não foi encontrada diferença significativa para *Haemonchus* spp. e *Trichostrongylus* spp. entre os grupos tratados com 283 mg Kg⁻¹ de *L. sidoides*, 200 mg Kg⁻¹ de ivermectina e grupo controle (CAMURÇA-VASCONCELOS et al., 2008).

A avaliação do óleo essencial da *Cymbopogon schoenanthus* em cordeiros experimentalmente infectados com *H. contortus* demonstrou que não houve diferença entre os grupos tratados com 180 e 360 mg/Kg e o grupo controle na recuperação dos parasitas adultos (KATIKI et al., 2012). Hordegen et al. (2003) verificaram a eficácia anti-helmíntica de *Fumaria parviflora* em cordeiros naturalmente infectados e constatararam uma eficiência sobre *H. contortus* e *T. colubriformis* adultos de 78,2 e 88,8%, respectivamente.

CONCLUSÃO

Larvas do gênero *Haemonchus* foram reduzidas em aproximadamente 45% nos animais que receberam somente folhas de *M. caesalpinifolia* e também com polietilenoglicol. Para nematoides adultos, houve uma redução da carga parasitária de aproximadamente 62% para *H. contortus* em animais alimentados com *M. caesalpinifolia*. Não houve efeito da planta sobre larvas e parasitas adultos dos gêneros *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*. O monepantel mostrou ineficiência sobre *Oesophagostomum*. O consumo da *M. caesalpinifolia* não foi capaz de reduzir ovos por grama de fezes em caprinos experimentalmente infectados.

REFERÊNCIAS

ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JACKSON, F.; COOP, R. L. Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. **Veterinary Parasitology**, v.99, p.205-219, 2001.

BARBOSA, H. P. **Tabela de composição de alimentos do estado da Paraíba, “setor agropecuário”**. Areia:UFPB. 163 p. 1997.

BEN SALEM, H.; NEFZAOU, A.; BEN SALEM, L.; TISSERAND, J.L. Intake, digestibility, urinary excretion of purine derivatives and growth by sheep given fresh, air-dried or polyethylene glycol-treated foliage of *Acacia cyanophylla* Lindl. **Animal Feed Science and Technology**, v.78, n.3-4, p.297-311, 1999.

BHATTA, R.; SHINDE, A.K.; VAITHIYANATHAN, S.; SANKHYAN, S.K.; VERMA, D.L. Effect of polyethylene glycol 6000 on nutrient intake and digestion and growth of kids browsing *Prosopis cineraria*. **Animal Feed Science and Technology**, v.101, n.1-4, p.45-54, 2002.

BOTURA, M.B.; SILVA, G.D.; LIMA, H.G.; OLIVEIRA, J.V.A.; SOUZA, T.S.; SANTOS, J.D.G. BRANCO, A.; MOREIRA, E.L.T., ALMEIDA, M.A.O.; BATATINHA, M.J.M. *In vivo* anthelmintic activity of an aqueous extract from sisal waste (*Agave sisalana* Perr.) against gastrointestinal nematodes in goats. **Veterinary Parasitology**, v.177, p.104–110, 2011.

BRAGA, R. **Plantas do nordeste, especialmente do Ceará**. 3 ed. Mossoró: ESAM, 1976, 540p. (Coleção Mossoroense, 42).

BUTTER, N.L.; DAWSON, J.M.; WAKELIN, D.; BUTTERY, P.J. Effect of dietary tannin and protein concentration on nematode infection (*Trichostrongylus colubriformis*) in lambs. **Journal of Agricultural Science**, v.134, p.89-99, 2000.

CAMURÇA-VASCONCELOS, A.L.F.; BEVILAQUA, C.M.L.; MORAIS, S.M.; MACIEL, M.V.; COSTA, C.T.C.; MACEDO, I.T.F.; OLIVEIRA, L.M.B.; BRAGA, R.R.; SILVA, R.A.; VIEIRA, L.S.; NAVARRO, A.M.C. Anthelmintic activity of *Lippia sidoides* essential oil on sheep gastrointestinal nematodes. **Veterinary Parasitology**, v.154, p.167–170, 2008.

CARDIA, D.F.F. *Resposta imunológica e fisiopatologia das infecções artificiais por Trichostrongylus colubriformis em cordeiros Santa Inês*. 2009.101p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Paulista.

CENCI, F.B.; LOUVANDINI, H.; MCMANUS, C.M.; DELL'PORTO, A.; COSTA, D.M.; ARAÚJO, S.C.; MINHO, A.P.; ABDALLA, A.L. Effects of condensed tannin from *Acacia mearnsii* on sheep infected naturally with gastrointestinal helminthes. **Veterinary Parasitology**, v.144, p.132–137, 2007.

COSTA, M.G. **O sabiá (*Mimosa caesalpiaefolia* Benth.)**. Areia: UFPB/CCA, 1983. 16p. (Boletim Técnico, 4).

DOMINGUES, L. F.; GIGLIOTI, R.; FEITOSA, K. A.; FANTATTO, R. R.; RABELO, M. D.; OLIVEIRA, M. C. S.; BECHARA, G. H.; OLIVEIRA, G.P.; BARIONI JUNIOR, W.; CHAGAS, A. C. S. In vitro and in vivo evaluation of the activity of pineapple (*Ananas comosus*) on *Haemonchus contortus* in Santa Inês Sheep. **Veterinary Parasitology**, v.197 p.263–270, 2013.

GALICIA-AGUILAR, H.H.; RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ, L.A.; CAPETILLO-LEAL, CÁMARA-SARMIENTO, C.M.R.; AGUILAR-CABALLERO, A.J.; SANDOVAL-CASTRO, C.A.; TORRES-ACOSTA, J.F.J. Effects of *Havardia albicans* supplementation on feed consumption and dry matter digestibility of sheep and the biology of *Haemonchus contortus*. **Animal Feed Science and Technology**, v.176, p.178–184, 2012.

GRADE´, J.T.; ARBLE, B.L.; WELADJI, R.B.; VAN DAMME, P. Anthelmintic efficacy and dose determination of *Albizia anthelmintica* against gastrointestinal nematodes in naturally infected Ugandan sheep. **Veterinary Parasitology**, v.157, p.267–274, 2008.

GUJJA, S.; TERRILL, T.H.; MOSJIDIS, J.A.; MILLERC, J.E.; MECHINENI, A.; KOMMURU, D.S.; SHAIK, S.A.; LAMBERT, B.D.; CHERRY, N.M.; BURKE, J.M. Effect of supplemental sericea lespedeza leaf meal pellets on gastrointestinal nematode infection in grazing goats. **Veterinary Parasitology**, v.191, p.51–58, 2013.

HECKENDORN, F.; HÄRING, D. A.; MAURER, V.; SENN, M.; HERTZBERG, H. Individual administration of three tanniferous forage plants to lambs artificially infected with *Haemonchus contortus* and *Cooperia curticei*. **Veterinary Parasitology**, v.146, p.123-134, 2007.

HÖRDEGEN, P. HERTZBERG, H.; HEILMANN, J.; LANGHANS, W.; MAURER, V. The anthelmintic efficacy of five plant products against gastrointestinal trichostrongylids in artificially infected lambs. **Veterinary Parasitology**, v.17, p.51-60, 2003.

HOSTE, H. JACKSON, F.; ATHANASIADOU, S.; THAMSBORG, S. M.; HOSKIN, S. O. The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. **Trends in Parasitology**, v.22, p.253-261, 2006.

HOSTE, H.; TORRES-ACOSTA, J.F.; PAOLINI, V.; AGUILAR-CABALLERO, A.; ETTER, E.; LEFRILEUX, Y.; CHARTIER, C.; BROQUA, C. Interactions between nutrition and gastrointestinal infections with parasitic nematodes in goats. **Small Ruminant Research**, v.60, p.141–151, 2005.

JOSHI, B.R.; KOMMURU, D.S.; TERRILL, T.H.; MOSJIDIS, J.A.; BURKED, J.M.; SHAKYA, K.P.; MILLER, J.E. Effect of feeding sericea lespedeza leaf meal in goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.178, p.192–197, 2011.

KATIKI, L.M.; CHAGAS, A.C.S.; TAKAHIRA, R.K.; JULIANI, H.R.; FERREIRA, J.F.S.; AMARANTE, A.F.T. Evaluation of *Cymbopogon schoenanthus* essential oil in lambs experimentally infected with *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.186, n.3-4, p.312-318, 2012.

LIMA, J. L. S. de. **Plantas forrageiras das caatingas: usos e potencialidades**. Petrolina: EMBRAPA-CPATSA, 1996. 43 p.

MAIA, G.N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. São Paulo: D e Z Computação Gráfica e Editora, 2004. 413p.

MAKKAR, H.P.S.; FRANCIS, G.; BECKER, K. Bioactivity of phytochemicals in some lesser-known plants and their effects and potential applications in livestock and aquaculture production systems. **Animal**, p.1371-1391, 2007.

MAKKAR, H. P. S. Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin-rich feeds. **Small Ruminant Research**, v.49, n.3, p.241-256, 2003.

McNABB, W. C.; WAGHORN, G. C.; BARRY, T.N. The effect of condensed tannins in *Lotus pendunculatus* on the digestion and metabolism of methionine, cysteine and inorganic sulfur in sheep. **British Journal of Nutrition**, v.70, n.2, p.647-661, 1993.

MIN, B. R.; HART, S. P. Tannins for suppression of internal parasites. **Journal of Animal Science**, v. 81, p.02-109, 2003.

MINHO, A.P., ABDALLA, A. L. **Alternativas de controle da verminose em pequenos ruminantes**. Instituto de Zootecnia. Nova Odessa, ISBN 979 -85-61852-05-4. cap. VIII, p.107-114. 2008.

PAOLINI, V.; BERGEAUD, J.P.; GRISEZ, C.; PREVOT, F.; DORCHIES, PH.; HOSTE, Effects of condensed tannins on goats experimentally infect with *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.113, p.253-261, 2003b.

PAOLINI, V.; FRAYSSINES, A.; DE LA FARGE. S.; DORCHIES, P.; HOSTE, H. Effects of condensed tannins on established populations and in incoming larvae of *Trichostrongylus colubriformis* and *Teladorsagia circumcincta* in goats. **Veterinary Research**, v.34, p.331-339, 2003a.

PORTER, L.J.; HRSTICH, L.N.; CHAN, B.G. The conversion of proanthocyanidins and prodelphinidins to cyaniding and delphinidin. **Phytochemistry**, v.25, p.223-230, 1986.

ROBERTS, F. H. S.; O'SULLIVAN, J. P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, v.1, p.99-102, 1950.

SILANIKOVE, N.; GILBOA, N.; NIR, I.; PEREVOLOTSKY, A.; NITSAN, Z. Effect of a daily supplementation of polyethylene glycol on intake and digestion of tannin-containing leaves (*Quercus calliprinos*, *Pistacia lentiscus* and *Ceratonia siliqua*) by goats. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, v.44, n.1, p.199-205, 1996.

SILVA, M.A.B.; MELO, L.V.L.; RIBEIRO, R.V.; SOUZA, J.P.M.; LIMA, J.C.S.; MARTINS, D.T.O. Levantamento etnobotânico de plantas utilizadas como anti-hiperlipidêmicas e anorexígenas pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n.4, p.549-562, 2010.

UENO, H; GONÇALVES, P. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. 3. ed. Tokyo: JapanInternationalCooperationAgency, 1994. 166 p.

UENO, H., GONÇALVES, P. C. **Manual para Diagnóstico das Helmintoses de Ruminantes**. 4ªEd. Tóquio, Japão, 1998.

VICENTE, J.J.; RODRIGUES, H. O.; GOMES, D. C.; PINTO, R. M. Nematóides do Brasil. Parte V: nematóides de mamíferos. Brazillan nematodes. Part V: nematodes of mammals. **Revista Brasileira de Zoologia**, v.14 supl.1, 1997.

WANG, Y.; WAGHORN, G. C.; BARRY, T. N.; SHELTON, I. D. The effect of condensed tannins in *Lotus pendunculatus* on plasma metabolism of methionine, cysteine and inorganic sulphate by sheep. **British Journal of Nutrition**, v.72, n.6, p.923- 935, 1994.

6. ARTIGO C

PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS E PROTEINOGRAMA DE CAPRINOS INFECTADOS POR NEMATOIDES GASTRINTESTINAIS E TRATADOS COM TANINO CONDENSADO DE *Mimosa caesalpinifolia*

PARAMETERS HEMATOLOGICAL, BIOCHEMICAL AND GOATS INFECTED PROTEINOGRAM NEMATODE GASTRINTESTINAIS AND TREATED WITH TANNIN CONDENSATE *Mimosa caesalpinifolia*

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo verificar o perfil hematológico, bioquímico e proteinograma de caprinos infectados por nematoides gastrintestinais e alimentados com Tanino Condensado de *Mimosa caesalpinifolia* (sabiá). Foram coletadas amostras sanguíneas semanalmente de 24 caprinos mestiços da raça Boer, experimentalmente infectados, com seis meses de idade e pesando $15 \pm 2,5$ Kg de peso vivo (PV), criados em sistema de confinamento, durante 28 dias. Os animais foram divididos em quatro grupos de seis animais, sendo um grupo tratado com Tanino Condensado (TC) da *M. caesalpinifolia*, o segundo tratado com Tanino Condensado e Polietilenoglicol (TC+PEG), o terceiro com monepantel (5mg/kg/PV) e o quarto grupo controle negativo, que não recebeu nenhum tipo de tratamento. Os resultados obtidos com eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e proteína plasmática total não apresentaram diferenças significativas, com exceção do grupo tratado com monepantel que ao início do experimento apresentou 4,8 g/dL para hemoglobina, aumentando para 7,2 g/dL no final. As variáveis bioquímicas fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, ureia, creatinina, glicose, ferro, cálcio, fósforo e magnésio não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratados com TC, TC+PEG, monepantel e grupo negativo. Foram avaliados dados de proteinograma, como proteína total, albumina, ceruloplasmina, transferrina, haptoglobina e $\alpha 1$ -glicoproteína ácida. A média de proteína total e albumina de todos os grupos foi de 5,8 e 3,3 g/dL, respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para ceruloplasmina, transferrina, haptoglobina e $\alpha 1$ -glicoproteína ácida. Conclui-se que caprinos infectados por nematoides gastrintestinais e alimentados com *Mimosa caesalpinifolia* como fonte de Tanino Condensado não apresentaram diferenças significativas para os parâmetros hematológicos, bioquímicos e proteinograma.

Palavras-chave: Hematologia. Atividade anti-helmíntica. Pequenos ruminantes.

ABSTRACT

This study aimed to determine the hematologic profile, biochemical and protein concentrations of goats infected with gastrointestinal nematodes and fed Tannin Condensate *Mimosa caesalpinifolia* (thrush). They collected blood samples weekly from 24 crossbred goats of the Boer race, experimentally infected with six months of age and weighing 15 ± 2.5 kg of body weight (BW), created in feedlot for 28 days. The animals were divided into four groups of six animals, and a group treated with Tannin Condensate (TC) of *M. caesalpinifolia*, the second dealt with Tannin Condensate and Polyethylene glycol (PEG + TC), the third with monepantel (5mg / kg / PV) and the fourth negative control group that received no treatment. The results obtained with erythrocytes, hemoglobin, hematocrit and total plasma protein showed no significant differences, except for the group treated with monepantel that the beginning of the experiment showed 4.8 g / dL for hemoglobin, increasing to 7.2 g / dL at the end. The alkaline phosphatase biochemical variables, aspartate aminotransferase, urea, creatinine, glucose, iron, calcium, phosphorus and magnesium showed no statistically significant difference between the groups treated with TC, TC + PEG, monepantel and negative group. Protein concentrations were evaluated data such as total protein, albumin, ceruloplasmin, transferrin, haptoglobin and α 1-acid glycoprotein. The average total protein and albumin from all groups was 5.8 and 3.3 g / dL, respectively. There was no statistically significant difference between groups for ceruloplasmin, transferrin, haptoglobin and α 1-acid glycoprotein. It is concluded that goats infected with gastrointestinal nematodes and fed *Mimosa caesalpinifolia* as a source of Tannin Condensed showed no significant differences in hematological, biochemical and protein profile parameters.

Key words: Hematology. Anthelmintic activity. Small ruminants.

INTRODUÇÃO

Fisiologicamente os animais reagem diferentemente a exposições frequentes a variações de temperaturas, umidade e outros fatores ambientais, podendo sofrer mudanças em vários parâmetros fisiológicos. Dentre esses fatores fisiológicos, encontram-se os parâmetros hematológicos, que podem ser citados como importante ferramenta para avaliar tanto o estado de saúde do animal como o grau de estresse ao qual ele está sendo submetido (ROBERTO et al., 2010).

De acordo com González e Sheffer (2002), os perfis bioquímicos séricos constituem excelentes subsídios ao diagnóstico de distúrbios metabólicos, pois refletem a integridade celular e a função orgânica, de forma poder avaliar lesões teciduais, transtornos no funcionamento de órgãos, adaptação dos animais diante de desafios nutricionais e fisiológicos e desequilíbrios metabólicos ou de origem nutricional.

Alterações no perfil de proteínas séricas de caprinos infectados naturalmente por nematódeos gastrintestinais são pouco conhecidas. A análise desse perfil é importante na avaliação do estado nutricional, podendo indicar alterações metabólicas e auxiliar no diagnóstico clínico de diversas enfermidades (BARIONI et al., 2001). Poucos trabalhos relatam os valores de proteínas séricas em caprinos, destacando-se Castro et al. (1977) e Sharma et al. (2001), que encontraram médias de 6,7 e 7,3g/dl para a proteína total, respectivamente. Os primeiros autores também observaram média de 1,1g/dl para gamaglobulina e 1,2 para a relação albumina/globulina (A/G).

Mimosa caesalpinifolia pode apresentar a eficácia no combate aos nematoides gastrintestinais, por possuir em suas folhas e caules concentrações de tanino condensado (TC). Essa planta ocorre naturalmente em áreas de vários estados da região Nordeste, caracterizando-se por apresentar rápido crescimento, alta capacidade de regeneração e resistência à seca. É muito consumida pelos animais no período chuvoso e também utilizados como suplemento alimentar nos períodos de escassez, quando fenada (BARBOSA, 1997).

Segundo Athanasiadou et al. (2000) existem duas hipóteses para explicar o efeito anti-helmíntico dos TC contra uma população de nematoides gastrintestinais. A primeira é o efeito direto dos TC sobre larvas infectantes (L3) e parasitos adultos, com a diminuição da fecundidade das fêmeas. A segunda hipótese sugere o efeito indireto dos TC, melhorando a utilização proteica pelo hospedeiro e conseqüentemente uma melhor resposta imunológica deste aos parasitos.

Com o estudo da influência do tanino condensado de sabiá na alimentação de caprinos, poderá ser verificado através do proteinograma e de testes bioquímicos as mudanças proteicas que ocorrem no organismo do animal, podendo ser desvendado a ação dos TC sobre os helmintos gastrintestinais. Com isso, o objetivo deste trabalho foi verificar o perfil hematológico, bioquímico e o proteinograma de caprinos infectados por nematoides gastrintestinais e alimentados com Tanino Condensado de *Mimosa caesalpinifolia*.

MATERIAL E MÉTODOS

Experimento *in vivo*

Foram utilizados 24 caprinos mestiços da raça Boer, experimentalmente infectados, com seis meses de idade e pesando $15 \pm 2,5$ Kg de peso vivo (PV), criados em sistema de confinamento. Durante o período experimental de 28 dias estes animais foram mantidos em

baías individuais, com procedimento de limpeza e desinfecção feito com lança chamas realizado semanalmente. A baía era provida de bebedouros e comedouros, um para volumoso e outro para o suplemento. Antes do início do experimento todos os animais foram monitorados com contagem de ovos por grama de fezes (OPG). A dieta dos caprinos era composta por feno do capim tifton (*Cynodon spp*) e concentrado (35% milho, 7% farelo de soja e 9% farelo de trigo) com base a 3% de peso vivo do animal, calculado diariamente com base no peso vivo individual, suplemento mineral vitamínico (caprinofós®) e água *ad libitum*.

Os animais foram divididos em quatro grupos de seis. Os caprinos do grupo TC receberam na primeira semana 64,3 mg/Kg/PV por dia de Tanino Condensado de folhas da *M. caesalpinifolia* durante sete dias consecutivos, sendo que na terceira semana os mesmos animais receberam 128,7 mg/Kg/PV por dia de Tanino Condensado de folhas da *M. caesalpinifolia*, também por sete dias consecutivos. Os animais do TC+PEG receberam a mesma concentração anteriormente descrita para o grupo TC com adição de 10g de Polietilenoglicol (PEG)/dia. Os caprinos do grupo controle positivo receberam no início do período experimental por via oral o monepantel (Zolvix® 5mg/kg/PV) e os animais do grupo controle negativo não receberam nenhum tipo de tratamento.

Hemograma

Para realização dos exames hematológicos, foi colhido sangue semanalmente por meio da punção da veia jugular, utilizando-se agulhas descartáveis 25x7 mm, após prévia desinfecção do local com álcool iodado, sendo a primeira coleta realizada no primeiro dia de experimento. O sangue foi depositado diretamente em frasco de vidro tipo vacutainer, contendo 0,05 mL de uma solução aquosa a 10% de etilenodiamino-tetracetato de sódio (EDTA) para cada 5 mL de sangue.

A contagem de eritrócitos (Er) foi realizada em câmara do tipo Neubauer modificada e, para determinação do hematócrito (Ht) foi utilizada a técnica do microhematócrito. Para determinação do teor de hemoglobina (Hb) no sangue, foi realizada técnica como descrita por Jain (1993) pelo método da cianometahemoglobina, utilizando o analisador bioquímico semiautomático (Bioplus 200E), com auxílio de Kit comercial Labtest, próprio para dosagem de hemoglobina, sendo esses exames realizados segundo técnicas de rotina descritas por Coles (1984).

Bioquímica e proteinograma

Para realização dos exames bioquímicos e de proteinograma, foi colhido também semanalmente sangue por meio da punção da veia jugular, sendo depositado diretamente em frasco de vidro tipo vacutainer, sem anticoagulante.

Foram avaliadas as concentrações séricas de cálcio total (método Labtest), fósforo (método de Basques-Lustosa), magnésio, ferro (método de Goodwil), proteína total (método do biureto), albumina (método do azul de bromocresol), ureia (método da urease) e creatinina (método cinético), bem como o teor plasmático de glicose (método da ortotoluidina) e as atividades séricas das enzimas aspartato aminotransferase-AST (método Reitman-Frankel), e fosfatase alcalina-ALP. Para a realização dos testes foram utilizados reagentes comerciais. As leituras dos parâmetros bioquímicos foram realizadas em espectrofotômetro semiautomático, em comprimentos de onda específicos para cada constituinte.

O teor de proteína total foi determinado pelo método do biureto e o de albumina pela técnica do bromocresol, utilizando-se conjunto de reagentes comerciais (Labtest Diagnóstico S.A., Lagoa Santa, MG) e leitura em espectrofotômetro semiautomático, em comprimento de onda específico. O proteinograma sérico foi obtido pela técnica de eletroforese em gel de poliacrilamida contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE), conforme método descrito por Laemmli (1970). Após o fracionamento, o gel foi corado durante duas horas em solução de azul de coomassie; em seguida, foi descorado em solução de metanol e ácido acético. As concentrações das proteínas foram determinadas em densitômetro computadorizado (Densitometer CS9301-Shimadzu, Tokyo-Japan). Como referência foi utilizada solução marcadora (Sigma Marker, Wide Range – Saint Louis, USA) com diversos pesos moleculares, variando de 6.500 a 200.000 dáltons, bem como as proteínas purificadas IgG, haptoglobina, ceruloplasmina e transferrina.

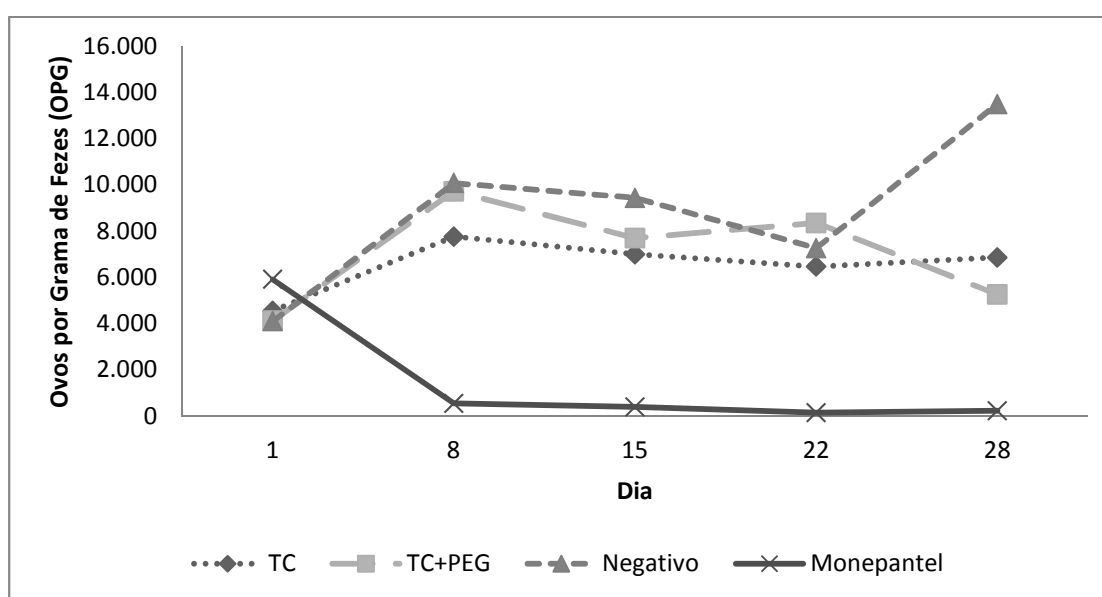
Análise estatística

As variáveis foram submetidas à análise de variância para experimentos inteiramente casualizados. Quando a interação entre os fatores foi significativa, ou quando houve resposta independente aos fatores analisados, as médias foram comparadas pelo teste de Tukey a 5% de significância (PIMENTEL-GOMES, 1987). A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa estatístico InStat (GraphPad Software Oberlin, San Diego-CA, USA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi realizado o OPG para avaliar o grau de parasitismo dos animais, considerando o tratamento com Tanino Condensado da *M. caesalpinifolia*. Na Figura 1 está ilustrado o OPG dos grupos experimentais em cinco momentos distintos.

Figura 1. Valores médios da quantidade de ovos por grama de fezes (OPG) dos grupos experimentais.



TC – Tanino Condensado; TC+PEG – Tanino Condensado com adição de Polietilenoglicol.

Fonte: O próprio autor.

As médias obtidas nesta pesquisa para eritrócitos, hematócrito, hemoglobina e proteína plasmática total estão sumarizadas na Tabela 1. Os valores encontrados para eritrócitos considerando todos os grupos e o dia 1 e 15 estão dentro do que normalmente é observado para os caprinos (BEZERRA et al., 2008; SILVA et al., 2008). Porém, o grupo negativo apresentou número de eritrócitos abaixo do valor de referência (8.0-18.0) nos dias 8, 22 e 28. Isso pode ter ocorrido devido ao alto valor do OPG encontrado nesse grupo conforme figura 1. Mesmo apresentando valores abaixo para eritrócitos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimentais ($P > 0,05$).

Silva et al. (2011), avaliando a resposta hematológica de caprinos tratados com *Typha domingensis* e *Operculina hamiltonii* sobre nematoides gastrintestinais, verificaram que os números de eritrócitos estavam dentro dos valores de referência no período de 28 dias de

experimento, não havendo diferença entre os grupos tratados com o grupo controle ($P>0,05$), divergindo dos resultados encontrados em nosso trabalho. O grupo controle apresentou um OPG de 3.300 após 25 dias de tratamento, diferindo do OPG do grupo negativo da nossa pesquisa que após 28 dias de tratamento foi de 13.500.

Segundo alguns autores, os níveis de infecção parasitária por vermes hematófagos digestivos se correlacionam negativamente com parâmetros hematológicos, sendo as medidas desses índices como o hematócrito e hemoglobina bons indicadores da presença desses parasitos. Os valores de referência para hematócrito de caprinos é de 19-38% (JAIN, 1993). Os valores encontrados estão dentro deste intervalo e não houve diferença significativa entre os grupos estudados, corroborando com os resultados encontrados por Costa et al. (2006). Para hemoglobina, houve diferença estatisticamente significativa do grupo monepantel para os demais no dia 1 ($P<0,05$). Com relação aos outros dias verificados não houve diferença significativa entre os grupos, apenas sendo observado um valor abaixo do valor de referência (8,0-12,0) nos dias 15 e 28 pós-tratamento. Nossos resultados para hemoglobina diferem dos encontrados por Mattos et al. (2005), que observaram em caprinos parasitados e tratados com ivermectina apresentarem valores dentro do intervalo do valor de referência nos dias 7 e 14 pós-tratamento.

Em ovinos, Kumar et al. (2015) compararam a concentração de hemoglobina em animais infectados e não infectados por nematoides gastrintestinais, principalmente por *Haemonchus contortus* e verificaram que animais infectados apresentaram um valor abaixo de 8,5 g/dL, enquanto que ovinos não infectados um valor acima de 10 g/dL.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratados para Proteína Plasmática Total ($P>0,05$).

Tabela 1. Média±desvio padrão de Eritrócitos (Er), Hematócrito (Ht), Hemoglobina (Hg) e Proteína Plasmática Total (PPT) avaliados nos dias 1, 8, 15, 22 e 28 de experimento em caprinos infectados com nematoides gastrintestinais e tratados com Tanino Condensado da *Mimosa caesalpinifolia*

	Dia 1	Dia 8	Dia 15	Dia 22	Dia 28
Er (x10⁶/μL)					
TC	16,1±3,5a	9,8±1,3a	9,0±1,3a	8,9±2,7a	9,2±2,1a
TC+PEG	17,4±4,2a	10,3±3,2a	10,6±3,7a	10,9±3,3a	8,2±0,7a
Negativo	14,0±3,4a	7,1±1,8a	8,7±2,7a	6,6±1,7a	7,5±1,5a
Monepantel	12,2±3,3a	8,2±0,6a	9,7±1,4a	10,2±3,2a	8,9±1,3a
Ht (%)					
TC	29,2±4,2a	21,2±3,7a	24,5±3,9a	23,0±5,5a	22,0±4,2a
TC+PEG	25,0±3,9a	24,0±1,1a	22,0±3,6a	21,0±4,7a	22,5±3,1a
Negativo	24,0±3,0a	22,0±3,1a	19,5±2,6a	19,5±4,3a	19,5±7,4a
Monepantel	23,2±5,6a	21,5±3,4a	21,0±3,4a	21,0±3,9a	22,2±3,5a
Hg (g/dL)					
TC	9,2±1,8a	11,1±2,6a	3,2±0,6a	10,5±2,4a	6,7±2,0a
TC+PEG	8,3±1,5a	8,2±0,4a	3,2±0,6a	9,1±2,2a	7,3±0,7a
Negativo	7,1±1,1ab	8,8±2,7a	2,8±0,5a	8,6±2,3a	6,2±2,2a
Monepantel	4,8±2,0b	8,3±2,1a	3,2±0,8a	9,8±1,9a	7,2±1,2a
PPT (g/dL)					
TC	6,5±0,7a	6,2±0,7a	6,6±0,5a	6,8±0,5a	6,3±0,5a
TC+PEG	5,9±1,2a	5,8±1,2a	5,7±1,8a	5,7±1,8a	6,5±0,4a
Negativo	6,3±0,7a	6,0±0,6a	6,2±0,8a	5,8±1,3a	6,0±1,0a
Monepantel	6,3±0,7a	6,3±0,6a	6,4±0,8a	6,9±0,5a	6,8±0,3a

TC – Tanino Condensado; TC+PEG – Tanino Condensado com adição de Polietilenoglicol.
Valores seguidos de letras minúsculas na mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Tukey (p>0,05).

Fonte: O próprio autor.

Na tabela 2 estão descritos os valores referentes à atividade sérica de fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase e a concentração de ureia, creatinina e glicose em caprinos tratados com TC de *M. caesalpinifolia*. Não houve diferença estatisticamente significativa nessas variáveis pesquisadas entre os grupos estudados (P>0,05).

Observou-se aumento da atividade sérica de fosfatase alcalina-ALP no decorrer do experimento para todos os grupos, porém a atividade desta enzima se manteve abaixo do valor de referência (93-387 UI/L) para caprinos, conforme Kaneko et al. (1997), indicando portanto que a ingestão de TC da *M. caesalpinifolia* não influenciou a função hepatobiliar e/ou óssea

dos animais. A atividade sérica de aspartato aminotransferase-AST mostrou pequenas oscilações, ficando abaixo do valor de referência (43-132 UI/L) no dia 8 em todos os grupos, com exceção do grupo TC. De modo geral, a atividade sérica de aspartato aminotransferase se manteve dentro do valor de referência para a espécie caprina (GONZÁLEZ et al., 2000). Portanto, é possível afirmar que a função hepática dos caprinos alimentados com TC da *M. caesalpinifolia* não foi afetada em grau de severidade suficiente para aumentar a atividade sérica desta enzima.

Pesquisa realizada em ovinos demonstrou que animais infectados por *H. contortus* apresentaram valor de AST acima de 200 UI/L, mais elevado quando comparado com ovinos não infectados e ficando acima do valor de referência. Para ALP, os animais infectados também apresentaram um valor mais elevado (acima de 150 UI/L) quando comparado com ovinos não infectados, porém permanecendo dentro do intervalo de normalidade (KUMAR et al., 2015).

Estudo avaliando o óleo essencial de *Cymbopogon schoenanthus* em ovinos experimentalmente infectados com *H. contortus*, verificaram que não houve diferença entre os grupos tratados com 180 e 360 mg/Kg e grupo controle ($P>0,05$) para AST e ALP e os valores encontrados estavam dentro do valor de referência para essa espécie (KATIKI et al., 2011). Resultados semelhantes aos nossos foram encontrados por Botura et al. (2011) para ALP, ao estudarem o efeito anti-helmíntico da *Agave sisalana* sobre nematoides gastrintestinais de caprinos, onde todos os grupos experimentais apresentaram valores abaixo do valor de referência após 8 dias de tratamento.

Para concentração de ureia, não houve diferença estatística entre os grupos pesquisados ($P>0,05$). Os valores obtidos estão dentro do valor de referência para espécie caprina, que é de 21,4 a 42,8 mg/dL (Kaneko et al., 1997), com exceção para alguns grupos no dia 1, 8 e 28. O aumento dos teores de ureia no soro sanguíneo é considerado um indicador de redução na taxa de filtração glomerular. Todos os grupos apresentaram uma concentração de creatinina abaixo do valor de referência (1,0-1,8 mg/dL), não havendo diferença estatística entre os grupos ($P>0,05$). Em estudo avaliando a concentração de ureia e creatinina em caprinos tratados com *A. sisalana* (1,7g/Kg) e levamisol (6,3 mg/Kg), foi observado valores acima do valor de referência para ureia, semelhante ao encontrado em nosso trabalho. Para creatinina, os valores se encontraram todos dentro do intervalo do valor normal, divergindo dos resultados encontrados nesta pesquisa (BOTURA et al., 2011).

Os teores plasmáticos de glicose apresentaram oscilações com aumento para todos os grupos no dia 15. Na sua maioria os valores estão dentro do valor de referência para caprinos

que é de 50 a 75 mg/dL. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P>0,05$). A diminuição dos teores plasmáticos de glicose pode ter sido provocada pela utilização deste metabólito como fonte energética, com redução das reservas corpóreas (SACKS, 1998; NELSON & COX, 2002).

Avaliando a concentração de ureia, creatinina e glicose em 96 cabras infectadas por *Trichostrongylus* na África do Sul, Gwaze et al. (2010) verificaram que 61,4; 22,9 e 39,6 % dos animais apresentaram concentração de ureia, creatinina e glicose dentro do intervalo de referência, respectivamente. Pode-se deduzir que de alguma forma a infecção por nematoides gastrintestinais altera em caprinos essas variáveis bioquímicas. Alterações também foram encontradas em nosso trabalho, uma vez que todos os grupos se encontravam infectados, não havendo, porém, diferença significativa entre os grupos tratados e o controle.

Tabela 2. Média±desvio padrão de fosfatase alcalina (ALP), aspartato aminotransferase (AST), ureia (Ur), Creatinina (Cre) e Glicose (Gli) avaliados nos dias 1, 8, 15, 22 e 28 de experimento em caprinos infectados com nematoides gastrintestinais e tratados com Tanino Condensado da *Mimosa caesalpinifolia*

	Dia 1	Dia 8	Dia 15	Dia 22	Dia 28
ALP (UI/L)					
TC	19,4±9,1	22,2±15,6	30,9±21,2	38,1±30,8	42,5±31,3
TC+PEG	23,1±10,7	34,3±22,4	43,1±23,0	48,3±24,7	42,8±23,2
Negativo	25,5±12,5	23,4±16,1	33,9±14,1	41,9±19,3	40,7±16,6
Monepantel	13,5±4,2	19,3±11,6	31,4±19,3	44,2±23,0	41,5±27,3
AST (UI/L)					
TC	51,2±15,9	45,3±4,2	52,0±6,7	56,6±15,0	53,9±10,4
TC+PEG	43,1±4,1	34,6±10,9	50,7±7,2	69,9±33,0	44,8±8,6
Negativo	41,2±13,2	39,9±11,1	44,4±7,5	51,0±23,9	49,5±13,3
Monepantel	45,4±12,5	38,8±9,3	49,8±10,8	50,4±19,9	49,6±11,6
Ure (mg/dL)					
TC	48,2±14,4	42,5±13,1	32,7±6,2	31,7±5,4	36,1±10,7
TC+PEG	53,9±17,5	42,8±6,8	40,4±9,3	43,5±11,1	34,1±14,3
Negativo	44,6±10,1	49,5±10,8	38,1±9,9	35,4±2,5	41,9±14,8
Monepantel	45,5±6,2	48,6±16,1	38,1±8,8	40,6±10,6	44,8±16,3
Cre (mg/dL)					
TC	0,57±0,11	0,52±0,08	0,68±0,27	0,81±0,45	0,62±0,23
TC+PEG	0,70±0,23	0,53±0,13	0,71±0,27	0,75±0,35	0,88±0,24
Negativo	0,62±0,15	0,53±0,00	0,79±0,23	0,82±0,52	0,81±0,32
Monepantel	0,53±0,05	0,67±0,18	0,88±0,45	0,64±0,33	0,61±0,18
Gli (mg/dL)					
TC	39,4±2,7	60,7±17,1	56,8±10,7	54,9±12,3	53,8±16,6
TC+PEG	41,4±8,7	43,7±7,5	62,4±20,2	52,5±18,2	45,9±7,0
Negativo	44,4±11,1	54,5±10,8	65,5±14,9	57,4±8,7	42,7±8,7
Monepantel	32,8±9,7	48,1±6,1	67,7±13,8	48,0±7,5	49,0±10,6

TC – Tanino Condensado; TC+PEG – Tanino Condensado com adição de Polietilenoglicol.
 Não houve diferença significativa entre as médias dos grupos pelo teste de Tukey (p>0,05).

Fonte: O próprio autor.

Os teores dos minerais ferro, cálcio, fósforo e magnésio nos caprinos tratados com TC da *M. caesalpinifolia* e monepantel estão sumarizados na Tabela 3.

A concentração sérica de ferro cresce nos grupos estudados no decorrer do experimento, com exceção do grupo TC que ocorre um decréscimo a partir do dia 15. Não houve diferença estatisticamente significativa do teor de ferro entre os grupos. A diminuição do ferro pode se dar por má absorção e anemia, porém entre o grupo monepanel, que apresentou um baixo OPG e os demais que apresentaram alto OPG não houve diferença e todos apresentaram um aumento progressivo da concentração de ferro nos 28 dias de experimento.

O teor de cálcio total nos grupos estudados apresentou-se abaixo do valor de referência (8,9-11,7 mg/dL) nos dias 15, 22 e 28, não havendo diferença significativa ($P>0,05$) entre os grupos para todo o período experimental. O teor de fósforo apresentou-se dentro do valor de referência, que é de 4,2 a 9,1 mg/dL, com exceção dos grupos negativo e monepanel no dia 28, que apresentaram valores acima da referência. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Deficiências nos níveis de fósforo não têm efeitos imediatos, como é o caso do cálcio, porém em longo prazo podem causar crescimento retardado, osteoporose progressiva, infertilidade e baixa produção. A deficiência severa de fósforo manifestada por níveis sanguíneos leva a depravação do apetite (GONZÁLEZ et al., 2008).

O teor de fósforo foi verificado em pesquisa sobre o efeito do TC de quebracho em nematoides gastrintestinais de ovinos. A administração não afetou a concentração do fósforo nos grupos estudados até o dia 28 (extrato de quebracho a 4, 8 e 16%), porém a partir do dia 30 houve uma diminuição em todos os grupos de 2,97 para 2,69 nmol/L (ATHANASIADOU et al., 2001). Determinando o perfil bioquímico de cabras lactantes da raça Saanen, Simplício et al. (2009) não constataram valores diferentes das faixas de normalidade para os teores de cálcio e fósforo.

Em caprinos infectados com *H. contortus* e alimentados com a mistura de folhas de *Psidium guajava* e *Carissa spinarum* ricas em TC, foram avaliados os parâmetros bioquímicos de cálcio e fósforo durante 90 dias de experimento e constatou-se que o teor de cálcio se manteve para os três grupos estudados (infectado-não tratado, infectado- tratado e não infectado) dentro dos valores de referência, diferindo dos resultados encontrados em nossa pesquisa, uma vez que após 15 dias de experimento o teor de cálcio se mostrou abaixo do valor de referência. Já os resultados com fósforo são semelhantes aos encontrados em nosso trabalho, apresentando valores dentro da faixa de normalidade (JAN et al., 2015). Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos infectado-tratado e infectado-não tratado para cálcio, diferindo dos nossos resultados.

O teor de magnésio obtido pelos grupos estudados está acima do valor de referência (2,2-2,8 mg/dL) para espécie ovina, porém o aumento do magnésio não causa grandes

transtornos, como é o caso de sua diminuição, pois a hipomagnesia pode levar a morte de ruminantes.

Tabela 3. Média±desvio padrão de Ferro (Fe), Cálcio total (Ca), Fósforo (P) e Magnésio (Mg) avaliados nos dias 1, 8, 15, 22 e 28 de experimento em caprinos infectados com nematoides gastrintestinais e tratados com Tanino Condensado da *Mimosa caesalpinifolia*

	Dia 1	Dia 8	Dia 15	Dia 22	Dia 28
Fe (mg/dL)					
TC	85,0±25,9	160,9±85,7	261,2±61,7	162,3±60,3	177,4±68,5
TC+PEG	103,3±21,6	188,4±102,7	249,2±41,1	211,4±74,2	286,0±119,1
Negativo	91,7±27,1	155,5±105,5	228,8±102,2	238,3±47,0	254,2±129,1
Monepantel	83,3±23,4	182,2±58,4	223,7±79,5	223,4±38,9	244,9±141,5
Ca (mg/dL)					
TC	9,3±1,1	9,5±1,6	7,3±0,8	7,4±1,0	8,1±2,0
TC+PEG	9,4±1,0	9,9±1,8	7,7±0,9	6,3±1,3	8,5±1,5
Negativo	9,8±1,7	10,6±3,2	7,1±1,1	6,3±1,1	8,0±1,2
Monepantel	9,6±0,4	9,8±0,9	6,9±1,0	7,9±0,8	7,4±0,7
P (mg/dL)					
TC	6,4±3,0	7,2±2,9	7,0±1,8	11,0±3,9	7,7±2,9
TC+PEG	5,4±2,9	5,7±3,1	8,5±1,1	8,2±1,8	8,9±3,1
Negativo	7,6±2,4	7,6±1,7	8,5±2,4	9,2±3,6	10,4±3,8
Monepantel	5,9±2,2	8,7±2,4	9,2±2,4	9,3±2,7	11,0±1,9
Mg (mg/dL)					
TC	3,2±0,5	3,2±1,2	3,4±1,1	3,5±1,7	4,3±1,4
TC+PEG	3,1±0,4	3,6±0,9	3,2±0,9	2,9±0,6	4,0±1,8
Negativo	3,6±0,6	4,1±0,7	3,0±0,9	3,2±1,3	3,6±1,4
Monepantel	3,7±0,5	3,1±0,7	3,3±1,0	3,8±1,6	3,5±0,7

TC – Tanino Condensado; TC+PEG – Tanino Condensado com adição de Polietilenoglicol.
Não houve diferença significativa entre as médias dos grupos pelo teste de Tukey ($p>0,05$).

Fonte: O próprio autor.

Na Tabela 4 constam os valores encontrados para proteína total, albumina, ceruloplasmina, transferrina, haptoglobina e $\alpha 1$ -glicoproteína ácida.

Todos os grupos apresentaram uma diminuição na concentração de proteína total em algum dos dias pesquisados, com exceção do grupo monepantel, que em todos os momentos manteve a proteína total dentro do intervalo do valor de referência, que para espécie caprina é

de 6,0 a 7,5 g/dL (JAIN, 1993). Não houve diferença estatisticamente significativa entre todos os grupos ($P>0,05$). A concentração das proteínas totais encontra-se diminuída em falhas hepáticas, transtornos intestinais e renais, hemorragia ou por deficiência na alimentação (GONZÁLEZ et al., 2008). Isso pode explicar valores da proteína total abaixo da faixa de normalidade para os grupos TC, TC+PEG e negativo, pois todos apresentaram ao longo do experimento um OPG acima de 4.000.

Parâmetros proteicos foram avaliados em caprinos infectados por nematoides gastrintestinais e tratados com suco de *Agave sisalana*. De acordo com Domingues et al. (2010), dois grupos de animais foram tratados com $0,92\text{g.Kg}^{-1}$ de *A. sisalana* durante 4 e 8 dias e um grupo foi tratado com doramectin a $200\ \mu\text{g.Kg}^{-1}$. Não houve diferença significativa entre os grupos, e foi observada uma média de 7,2; 6,8 e 7,8 g/dL de proteína total, respectivamente. Proteinograma de caprinos da raça Pardo-alpina infectados naturalmente por parasitos gastrintestinais foi avaliado por Fernández et al. (2006) e verificou-se que animais com OPG acima de 5.000 apresentavam concentração de proteína total abaixo de 6,0 g/dL, corroborando com os resultados encontrados em nossa pesquisa.

Fausto et al. (2014) avaliaram proteína total e albumina em cordeiros experimentalmente infectados com *H. contortus* e suplementados com selênio e cobre. Todos os quatro grupos pesquisados (infectados suplementados com selênio, com cobre e com selênio e cobre, e infectado não tratado) apresentaram proteína total dentro do valor de referência para espécie ovina, havendo diferença estatisticamente significativa entre o grupo suplementado com selênio e cobre com os demais grupos. Esse grupo apresentou valores maiores para proteína total e um OPG mais baixo comparado aos outros grupos. A albumina se manteve dentro do valor de referência e o grupo suplementado com selênio e cobre apresentou os maiores valores, não havendo diferença estatística entre os grupos ($P>0,05$).

O teor sérico de albumina para todos os grupos e em todos os dias se encontra dentro da faixa de normalidade para espécie caprina (2,7-3,9 g/dL). Não houve diferença significativa entre os grupos ($P>0,05$). Nossos resultados são semelhantes aos encontrados por Katiki et al. (2011), que observaram também albumina com valores dentro do valor de referência para cordeiros experimentalmente infectados com *H. contortus* e tratados com óleo essencial de *Cymbopogon schoenanthus* a 180 e 360 mg/Kg. Porém, em caprinos infectados por nematoides gastrintestinais, com uma média de 4.613 LPG (larvas por grama de fezes) do gênero *Haemonchus*, apresentaram resultados com concentração média de albumina de 2,4 g/dL, diferindo dos encontrados neste trabalho (FERNÁNDEZ et al., 2006).

A ceruloplasmina é uma proteína que aumenta sua concentração sérica como resposta ao processo de infecção, conhecida como proteína de fase aguda positiva. Já a transferrina diminui sua concentração sérica sob o mesmo estímulo, denominada assim como proteína de fase aguda negativa (THOMAS, 2000). A ceruloplasmina apresentou um aumento em todos os grupos, de uma média no dia 1 de 15,6 mg/dL para uma média de 28,5 mg/dL no dia 28. Esse resultado mostra a infecção pelo qual os grupos se encontravam por nematoides gastrintestinais, mesmo o grupo monepantel que apresentou um OPG baixo no final do experimento. No entanto, a concentração sérica de transferrina diminuiu ao longo do período experimental para todos os grupos, apresentando uma média no dia 1 de 341,1 mg/dL e no dia 28 uma média de 226,4 mg/dL, corroborando com a literatura que expressa sua diminuição em situações de infecção/inflamação. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para ceruloplasmina e transferrina ($P>0,05$).

São escassos trabalhos com proteinograma em caprinos, principalmente com animais infectados por parasitas gastrintestinais. A haptoglobina não sofreu alterações expressivas, uma vez que a média no dia 1 foi de 25,5 mg/dL e no dia 28 foi de 20,6 mg/dL. O grupo negativo, que apresentou um alto OPG tem a concentração de haptoglobina diminuída ao longo do experimento, contradizendo pesquisas que afirmam o aumento dessa proteína frente ao processo de infecção. A proteína α 1-glicoproteína ácida apresentou resultados semelhantes ao da haptoglobina, uma vez que também não sofreu grandes alterações, com uma média de 42,7 mg/dL no dia 1 e 42,4 mg/dL no dia 28. Não houve diferença estatisticamente significativa para haptoglobina e α 1-glicoproteína ácida entre os grupos estudados ($P>0,05$).

Tabela 4. Média±desvio padrão de Protéina Total (PT), Albumina (Alb), Ceruloplasmina (Cer), Transferrina (Tra), Haptoglobina (Hap) e α 1-Glicoproteína ácida (α 1-G) avaliados nos dias 1, 8, 15, 22 e 28 de experimento em caprinos infectados com nematoides gastrintestinais e tratados com Tanino Condensado da *Mimosa caesalpinifolia*

	Dia 1	Dia 8	Dia 15	Dia 22	Dia 28
PT (g/L)					
TC	6,1±0,8a	5,8±1,3a	6,4±0,6a	5,5±1,2a	5,2±1,6a
TC+PEG	5,9±1,2a	5,3±1,6a	5,6±1,5a	4,9±1,9a	5,5±1,6a
Negativo	6,1±0,8a	5,7±1,6a	5,9±1,4a	6,0±1,9a	4,4±1,7a
Monepantel	6,2±0,7a	6,2±0,4a	7,0±1,1a	6,2±1,4a	6,0±1,3a
Alb (g/dL)					
TC	3,8±0,9a	3,2±1,1a	3,6±0,8a	3,3±1,0a	2,8±0,9a
TC+PEG	3,4±1,0a	3,1±1,3a	3,2±1,1a	2,8±1,6a	3,4±0,7a
Negativo	3,4±0,7a	3,1±1,2a	3,3±1,1a	3,3±1,4a	2,7±0,9a
Monepantel	3,7±0,7a	3,5±0,6a	3,9±0,8a	3,7±1,2a	3,4±1,0a
Cer (mg/dL)					
TC	12,0±5,8a	21,6±6,3a	22,7±10,2a	13,7±4,6a	28,1±13,6a
TC+PEG	19,5±11,3a	23,0±4,4a	23,8±11,8a	26,6±11,3a	26,4±10,7a
Negativo	18,6±9,9a	21,2±5,7a	24,9±12,0a	30,3±16,7a	30,2±21,4a
Monepantel	12,4±5,0a	20,4±9,9a	22,8±9,6a	17,3±6,5a	29,5±8,2a
Tra (mg/dL)					
TC	330,3±98,6a	388,0±90,4a	375,4±131,4a	388,9±66,0a	209,5±120,8a
TC+PEG	349,6±36,8a	331,9±109,2a	466,7±156,1a	312,4±95,5a	246,5±94,0a
Negativo	334,9±70,7a	344,0±107,9a	407,9±115,0a	393,9±108,8a	224,4±118,5a
Monepantel	394,7±87,9a	388,6±135,7a	495,6±79,2a	301,8±128,7a	225,4±91,1a
Hap (mg/dL)					
TC	24,1±6,2a	19,7±8,6a	29,2±9,2a	24,7±9,6a	20,6±7,5a
TC+PEG	28,9±6,3a	30,3±13,0a	26,6±7,1a	23,1±7,2a	22,1±5,5a
Negativo	25,1±2,8a	25,7±10,5a	33,6±14,1a	20,6±6,3a	17,2±9,5a
Monepantel	23,9±4,9a	20,1±3,6a	33,5±10,4a	29,3±12,9a	22,4±7,7a
α1-G(mg/dL)					
TC	30,9±20,5a	40,9±16,4a	44,5±24,9a	32,5±10,4a	37,4±18,3a
TC+PEG	51,3±33,9a	56,2±23,8a	58,4±33,0a	56,2±36,7a	54,9±41,3a
Negativo	55,5±23,4a	50,6±44,0a	36,4±13,3a	48,7±37,9a	36,6±24,5a
Monepantel	33,1±17,4a	41,6±28,2a	64,7±39,2a	47,7±34,6a	40,9±15,3a

TC – Tanino Condensado; TC+PEG – Tanino Condensado com adição de Polietilenoglicol.

Valores seguidos de letras minúsculas na mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p > 0,05$).

Fonte: O próprio autor.

CONCLUSÃO

Conclui-se que caprinos infectados por nematoides gastrintestinais e alimentados com *Mimosa caesalpinifolia* como fonte de Tanino Condensado nas condições deste experimento não apresentaram alterações de funcionalidade hepática, renal ou do metabolismo mineral.

REFERÊNCIAS

ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JACKSON, F.; COOP, R.L. Consequences of long-term feeding with condensed tannins on sheep parasited with *Trichostrongylus colubriformis*. **International Journal Parasitology**, v.30, p.1025-1033, 2000.

ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JACKSON, F.; COOP, R. L. Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. **Veterinary Parasitology**, v.99, p.205-219, 2001.

BARBOSA, H. P. **Tabela de composição de alimentos do estado da Paraíba, “setor agropecuário”**. Areia:UFPB. 163 p. 1997.

BARIONI, G.; FONTEQUE, J. H.; PAES, P.R.O. Valores séricos de cálcio, fósforo, sódio, potássio e proteínas totais em caprinos fêmeos da raça parda alpina. **Ciência Rural**, v.31, p.435-438, 2001.

BEZERRA, L. R.; FERREIRA, A. F.; CAMBOIM, E. K. A.; JUSTINIANO, S. V.; MACHADO, P. C. R.; GOMES, B. B. Perfil hematológico de cabras clinicamente sadias criadas no Cariri Paraibano. **Ciência e Agrotecnologia**, v.32, n.3, p.955-960, 2008.

BOTURA, M.B.; SILVA, G.D.; LIMA, H.G.; OLIVEIRA, J.V.A., SOUZA, T.S.; SANTOS, J.D.G.; BRANCO, A.; MOREIRA, E.L.T.; ALMEIDA, M.A.O.; BATATINHA, M.J.M. In vivo anthelmintic activity of an aqueous extract from sisal waste (*Agave sisalana* Perr.) against gastrointestinal nematodes in goats. **Veterinary Parasitology**, v.177, p.104–110, 2011.

CASTRO, A.; DHINDSA, D.S.; HOVERSLAND, A. S. Serum proteins and protein electrophoretic pattern in normal pygmy goats. **American Journal of Veterinary Research**, v.38, p.665-667, 1977.

COLES, E.H. **Patologia clínica veterinária**. 3.ed. São Paulo: Manole, 1984. 566p.

COSTA, C.T.C.; BEVILAQUA, C.M.L.; MACIEL, M.V.; CAMURÇA-VASCONCELOS, A.L.F.; MORAIS, S.M.; MONTEIRO, M.V.B.; FARIAS, V.M.; DA SILVA, M.V.; SOUZA, M.M.C. Anthelmintic activity of *Azadirachta indica* A. Juss against sheep gastrointestinal nematodes. **Veterinary Parasitology**, v.137, p.306–310, 2006.

DOMINGUES, L. F.; BOTURA, M. B.; CRUZ, A.C. F. G.; YUKI, C. C.; SILVA, G. D.; COSTA, M. S.; MURPHY, G.; MOREIRA, E. L. T.; MENESES, I D.S.; ALMEIDA, M. G. A. R.; BRANCO, A.; ALMEIDA, M. A. O.; BATATINHA, M. J.M. Evaluation of anthelmintic activity of liquid waste of *Agave sisalana* (sisal) in goats. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.19, n.4, p.270-272, 2010.

FAUSTO, G. C.; PIVOTO, F. L.; COSTA, M. M.; LOPES, S. T. A.; FRANÇA, R. T.; MOLENTO, M. B.; MINERVINO, A. H. H.; ROCHA, J.B. T.; LEAL, M. L. R. Protein profile of lambs experimentally infected with *Haemonchus contortus* and supplemented with selenium and copper. **Parasites & Vectors**, v.355, n.7, p.1-6, 2014.

FERNANDÉZ, S.Y.; JESUS, E.E.V.; PAULE, B.J.A.; UZÊDA, R.S; ALMEIDA, M.A.O.; GUIMARÃES, J.E. Proteinograma de caprinos da raça Pardo-Alpina infectados naturalmente por parasitos gastrintestinais. Belo Horizonte: **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.2, p.279-282, 2006.

GONZÁLEZ, F.H.D., BARCELLOS, J., PATIÑO, H.O. **Perfil metabólico em ruminantes – seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000, 106p.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sangüíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 29, 2002, Gramado-RS, Brasil. **Anais**. Gramado-RS: SBMV e SOVERGS. P. 5-17, 2002.

GONÇALEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Patologia clínica veterinária: texto introdutório**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008. 342 p.

GWAZE, F. R.; CHIMONYO, M.; DZAMA, K. Relationship between nutritionally-related bood metabolites and gastrointestinal parasites in Nguni goats of South Africa. **Asian-Australasian Journal Animal Science**, v.23, n.9, p.1190-1197, 2010.

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. Philadelphia: Lea e Febinger, 1993. 417 p.

JAN, O. Q.; KAMILI, N.; ASHRAF, A.; IQBAL, A.; SHARMA, R. K.; • RASTOGI, A. Haematobiochemical parameters of goats fed tannin rich *Psidium guajava* and *Carissa spinarum* against *Haemonchus contortus* infection in India. **Journal Parasitic Diseases**, v.39, n.1, p.41–48, 2015.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5 ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932p.

KATIKI, L.M.; CHAGAS, A.C.S.; TAKAHIRA, R.K.; JULIANI, H.R.; FERREIRA, J.F.S.; AMARANTE, A.F.T. Evaluation of *Cymbopogon schoenanthus* essential oil in lambs experimentally infected with *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.186, n.3-4, p.312-318, 2011.

- KUMAR, S.; JAKHAR, K. K.; SINGH, S.; POTLIYA, S.; KUMAR, K.; PAL, M. Clinicopathological studies of gastrointestinal tract disorders in sheep with parasitic infection. **Veterinary World**, v.8, p.29-32, 2015.
- LAEMMLI, U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature**, v.277, p.680-685, 1970.
- MATTOS, M.J.T.; OLIVEIRA, C.M.B.; LUSTOSA, A.; LACERDA, L.A.; TERRA, S. Influência do parasitismo por nematódeos sobre o perfil hematológico de caprinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.1, p.133-135, 2005.
- NELSON, D.L.; COX, M.M. **Leninger princípios de bioquímica**. 3.ed. São Paulo: Câmara Brasileira do Livro, 2002. 965p.
- PIMENTEL-GOMES, F. **Curso de estatística experimental**. 12ed. Piracicaba:Nobel, 1987. 467p.
- ROBERTO, J.V.B.; SOUZA, B.B.; SILVA, A.L.N.; JUSTINIANO, S.V.; FREITAS, M.M.S. Parâmetros hematológicos de caprinos de corte submetidos a diferentes níveis de suplementação no semiárido paraibano. **Revista Caatinga**, v.23, n.1, p.127-132, 2010.
- SACKS, D.B. Glicídeos. In: BURTIS, C.A.; ASHWOOD, E.R. (Ed.), **Fundamentos de Química Clínica**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, p.341-363.
- SHARMA, D.K.; CHAUHAN, P.P.S.; AGRAWAL, R.D. Changes in the levels of serum enzymes and total protein during experimental haemonchosis in Barbari goats. **Small Ruminant Research**, v.42, p.119-123, 2001.
- SILVA, C.F., LÔBO, K.M.S., ATHAYDE, A.C.R., SILVA, W.W., LIMA, E.Q., PEQUENO, N.F. Avaliação da resposta hematológica dos animais tratados com *Typhlodomys Pers e Operculinahamiltoni* sobre nematóides gastrintestinais de caprinos. **Ciência e Agrotecnologia**, v.35, n.3, p.568-574, 2011.
- SILVA, E. M. N.; SOUZA, B. B.; SILVA, G. A.; CÉZAR, M. F.; FREITAS, M. M. S.; BENÍCIO, T. M. A. Avaliação hematológica de caprinos exóticos e nativos no Semiárido Parabaino. **Ciência e Agrotecnologia**, v.32, n.2, p.561-566, 2008.
- SIMPLÍCIO, K.; COTRIM, F.; FAGLIARI, J. J.; NOGUEIRA, C. A. S. Perfil bioquímico de cabras lactantes das raças saanen e anglo-nubiana. **Ciência Animal Brasileira**, Suplemento 1, p.266-270, 2009.
- THOMAS, J.S. Overview of plasma proteins. IN: FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. Schalm's Veterinary Hematology. 5. ed. Philadelphia: Blackwell Publishing, 2000. p. 891-898.

7 CONCLUSÃO GERAL

Nos testes *in vitro* de eclodibilidade de ovos e desembainhamento larvar, o extrato acetônico das folhas da *M. caesalpinifolia* mostrou eficácia no controle de *H. contortus* e *T. colubriformis* nessa fase do seu ciclo de vida, demonstrando ser a presença do Tanino Condensado responsável por essa ação. Porém, quando essa folha foi fornecida como suplementação alimentar aos animais no teste *in vivo*, ela não foi capaz de reduzir a quantidade de ovos por grama de fezes, sendo observado redução na contagem de larvas de *H. contortus* em cultura de fezes. Também foi observado redução da carga parasitária de adultos do gênero *Haemonchus*, demonstrando uma eficiência sobre esse parasito, uma vez que não foi observada nenhuma redução para larvas e adultos dos gêneros *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*. As variáveis hematológicas, bioquímicas e proteicas foram avaliadas com intuito de verificar possíveis mudanças no sistema imunológico desses animais, frente a infecção helmíntica e ao consumo da *M. caesalpinifolia*, mas não houveram alterações de funcionalidade hepática, renal ou do metabolismo mineral.

REFERÊNCIAS

- ADEMOLA, I.O.; FAGBEMI, B.O.; IDOWU, S.O. Anthelmintic activity of *Spigelia anthelmia* extract against gastrointestinal nematodes of sheep. **Parasitology Research**, v.101, p.63-69, 2007.
- ALENCAR, F. H. H. de. *Potencial forrageiro da espécie sabiá (Mimosa caesalpinifolia Benth.) e sua resistência a cupins subterrâneos*. Dissertação (Mestrado)- Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB, 2006, p12.
- ALONSO-DIAZ, M.A.; TORRES-ACOSTA, J.F.J.; SANDOVAL-CASTRO, C.A.; CAPETILLO-LEAL, C.; BRUNET, S.; HOSTE, H. Effects of four tropical tanniniferous plant extracts on the inhibition of larval migration and the exsheathment process of *Trichostrongylus colubriformis* infective stage. **Veterinary Parasitology**, v.153, p.187-192, 2008.
- AMARANTE, A.F.T.; BAGNOL JUNIOR, J.; AMARANTE, M.R.V.; BARBOSA, M.A. Host specificity of sheep and cattle nematodes in São Paulo state, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.73, p.89-104, 1997.
- AMARANTE, A.F.T.; BRICARELLO, P.A.; ROCHA, R.A.; GENNARI, S.M. Resistance of Santa Ines, Suffolk and Ile de France lambs to naturally acquired gastrointestinal nematode infections. **Veterinary Parasitology**, v.120, p.91-106, 2004.

AMARANTE, A. F. T. Controle de endoparasitoses dos ovinos. Departamento de Parasitologia UNESP-Botucatu-São Paulo. Disponível no site: – UNESP –Botucatu–São Paulo. Disponível no site:<http://www.fmvz.unesp.br/ovinos/repman4.htm>. 2003.

AMORIM, L. S. *Características seminais, biometria celular, concentração metabólica e hormonal e desempenho produtivo de touros da raça Nelore tratados com Somatotrofina bovina recombinante (rbST)*. 2004. 70 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa.

AMORIM, L.S.; TORRES, C.A.A.; MORAES, E.A.; SILVA FILHO, J.M.; GUIMARÃES, J.D. Perfil metabólico de touros da raça Nelore (*Bos taurus*) confinados e tratados com somatotrofina indicus bovina recombinante (r-bST). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.2, p.434-442, 2007.

ANDRADE, A. G.; COSTA, G. S.; FARIA, S. M. Deposição e decomposição de serrapilheira em povoamentos de *Mimosa caesalpiniaefolia*, *Acácia mangium* e *Acácia holosericea*. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v.24, n.4, p.777-785, 2000.

ARAÚJO FILHO, J.A.; CARVALHO, F.C.; GADELHA, J.A. Fenologia e valor nutritivo de espécies lenhosas caducifólias da Caatinga. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 35, 1998, Botucatu. **Anais...** Botucatu: SBZ, 1998. p. 360-362.

ALONSO-DÍAZ, M.A.; ALONSO-DÍAZ, M.A.; TORRES-ACOSTA, J.F.J; SANDOVAL-CASTRO, C.A.; AGUILAR-CABALLERO, A.J.; HOSTE, H. *In vitro* larval migration and kinetics of exsheathment of *Haemonchus contortus* exposed to four tropical tanniferous plants. **Veterinary Parasitology**, v.153, p.313-319, 2008.

ASSIS, L.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; MORAIS, S.M.; VIEIRA, L.S; COSTA, C.T.C; SOUZA, J.A.L. Ovicidal and larvicidal activity *in vitro* of *Spigelia anthelmia* Linn. extracts on *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.117, p.43-49, 2003.

ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JACKSON, F. COOP, R.L. Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. **Veterinary Parasitology**, v.99, p.205-219, 2001.

ATHANASIADOU, S.; HOUDIJK, J.; KYRIAZAKIS, I. Exploiting synergisms and interactions in the nutritional approaches to parasite control in sheep production systems. **Small Ruminant Research**, v.76, p.2-11, 2008.

ATHANASIADOU, S.; GITHIORI, J. KYRIAZAKIS, I. Medicinal plants for helminth parasite control: facts and fiction. **Animal**, v.1, n.9, p.1392-1400, 2007.

ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JAKSON, S.; COOP, R.L. Consequences of long-term feeding with condensed tannins on sheep parasitised with *Trichostrongylus colubriformis*. **International Journal for Parasitology**, v.30, p.1025-1033, 2000a.

ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JAKSON, S.; COOP, R.L. Effects of short-term exposure to condensed tannins on adult *Trichostrongylus colubriformis*. **Veterinary Record**, v.146, p.728-732, 2000b.

- BARBOSA, H. P. **Tabela de composição de alimentos do estado da Paraíba, “setor agropecuário”**. Areia:UFPB. 163 p. 1997.
- BAHUAUD, D.; MARTINEZ-ORTIZ, M.C.; CHAUVEAU, S.; PREVOT, F.; TORRES-ACOSTA, F.; FOURASTE, I.; HOSTE, H. Effects of four tanniferous plant extracts on the *in vitro* exsheathment of third-stage larvae of parasitic nematodes. **Parasitology**, v.132, p.545-554, 2006.
- BARIONI, G.; FONTEQUE, J. H.; PAES, P.R.O. Valores séricos de cálcio, fósforo, sódio, potássio e proteínas totais em caprinos fêmeos da raça parda alpina. **Ciência Rural**, v.31, p.435-438, 2001.
- BARRAU, E.; FABRE, N.; FOURASTE, I.; HOSTE, H. Effect of bioactive compounds from Sainfoin (*Onobrychis viciifolia* Scop.) on the *in vitro* larval migration of *Haemonchus contortus*: role of tannins and flavonol glycosides. **Parasitology**, v.131, p.531-538, 2005.
- BARRY, T.N.; MCNABB, W.C. The implication of condensed tannins on the nutritive value of temperate forages fed to ruminants. **British Journal of Nutrition**, v.81, p.263-272, 1999.
- BASSETTO, C.C.; SILVA, B.F.; NEWLANDS, G.F.; SMITH, W.D.; AMARANTE, A.F. Protection of calves against *Haemonchus placei* and *Haemonchus contortus* after immunization with gut membrane proteins from *H. contortus*. **Parasite Immunol**, v.33, n.7, p.377-381, 2011.
- BEELEN, P.M.G.; BERCHIELLI, T.T.; BEELEN, R. Influence of condensed tannins from Brazilian semi-arid legumes on ruminal degradability, microbial colonization and enzymatic activity. **Small Ruminant Research**, v.61, p.35-44, 2006.
- BEN SALEM, H.; NEFZAOU, A.; BEN SALEM, L.; TISSERAND, J.L. Intake, digestibility, urinary excretion of purine derivatives and growth by sheep given fresh, air-dried or polyethylene glycol-treated foliage of *Acacia cyanophylla* Lindl. **Animal Feed Science and Technology**, v.78, n.3-4, p.297-311, 1999.
- BESIER, R.B. New anthelmintics for livestock: the time is right. **Trends in Parasitology**, v.23, p.21-24, 2007.
- BEZERRA, L. R.; FERREIRA, A. F.; CAMBOIM, E. K. A.; JUSTINIANO, S. V.; MACHADO, P. C. R.; GOMES, B. B. Perfil hematológico de cabras clinicamente sadias criadas no Cariri Paraibano. **Ciência e Agrotecnologia**, v.32, n.3, p.955-960, 2008.
- BHATTA, R.; SHINDE, A.K.; VAITHIYANATHAN, S.; SANKHYAN, S.K.; VERMA, D.L. Effect of polyethylene glycol 6000 on nutrient intake and digestion and growth of kids browsing *Prosopis cineraria*. **Animal Feed Science and Technology**, v. 101, n. 1-4, p. 45-54, 2002.
- BIRGEL JUNIOR, E. H.; D'ANGELINO, J.L.; BENESI, F.J.; BIRGEL, E.H. Valores de referência do eritrograma de bovinos da raça Jersey criados no Estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.53, n. 2, p. 164-171, 2001.

BIZIMENYERA, E.S.; GITHIORI, J.B.; ELOFF, J.N.; SWAN, G.E. *In vitro* activity of *Peltophorum africanum* Sond. (Fabacea) extracts on the egg hatching and larval development of the parasitic nematode *Trichostrongylus colubriformis*. **Veterinary Parasitology**, v.142, p.336-343, 2006.

BLAKE, B.; COLES, G.C. Flock cull due to anthelmintic-resistant nematodes. **Veterinary Record**, v.161, 2007, p.36.

BORGES, A.M.; TORRES, C.A.A.; RUAS, J.R.M. Dinâmica folicular ovariana em novilhas mestiças Holandês-Zebu, **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.53, n.5, p.595-604, 2001.

BOTURA, M.B.; SILVA, G.D.; LIMA, H.G.; OLIVEIRA, J.V.A., SOUZA, T.S.; SANTOS, J.D.G. BRANCO, A.; MOREIRA, E.L.T., ALMEIDA, M.A.O.; BATATINHA, M.J.M. *In vivo* anthelmintic activity of an aqueous extract from sisal waste (*Agave sisalana* Perr.) against gastrointestinal nematodes in goats. **Veterinary Parasitology**, v.177, p.104–110, 2011.

BOURGAUD, F. Production of plant secondary metabolites: a historical perspective. **Plant Science**, v.161, p.839-851, 2001.

BRAGA, R. **Plantas do nordeste, especialmente do Ceará**. Fortaleza: Departamento Nacional de Obras Contra as Secas, 1960. 540 p.

BRAGA, R. **Plantas do nordeste, especialmente do Ceará**. 3 ed. Mossoró: ESAM, 1976, 540p. (Coleção Mossoroense, 42).

BRAUN, J.P; TRUMEL, C.; BÉZILLE, P. Clinical biochemistry in sheep: a selected review. **Small Ruminant Research**, v.92, p.10-18, 2010.

BRITO, M. A. *Variação dos perfis metabólico, hematológico e lácteo em ovinos leiteiros na serra gaúcha*. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Departamento de Medicina. Universidade Federal do Rio Grande Do Sul. Porto Alegre, 60 p; 2004.

BRUNET, S.; MONTELLANO, C.; MARTINEZ-ORTIZ ; TORRES-ACOSTA, J.F.J.; SANDOVAL-CASTRO, C.A.; AGUILAR-CABALLERO, A.J.; CAPETILLO-LEAL, C.; HOSTE, H. Effect of the consumption of *Lysiloma latisiliquum* on the larval establishment of gastrointestinal nematodes in goats. **Veterinary Parasitology**, v.157, p.81- 88, 2008a.

BRUNET, S.; JACKSON, F.; HOSTE, H. Effects of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) extract and monomers of condensed tannins on the association of abomasal nematode larvae with fundic explant. **International Journal for Parasitology**, v.38, p.783-790, 2008b.

BRUNET, S.; AUFRERE, J.; EL BABILI, F.; FOURASTE, I ; HOSTE, H. The kinetics of exsheathment of infective nematode larvae is disturbed in the presence of a tannin-rich plant extract (sainfoin) both *in vitro* and *in vivo*. **Parasitology**, v.2, p.1-10, 2007.

BRUNET, S.; HOSTE, H. Monomers of condensed tannins affect the larval exsheathment of parasitic nematodes of ruminants. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.54, p.7481-7487, 2006.

BURKART, A. **Leguminosas mimosoideas**. Itajaí: Herbário Barbosa Rodrigues, 1979. 299 p.

BURTIS, C.A.; ASHWOOD, E.R. **Fundamentos de química clínica**. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p.96-102.

BUTTER, N.L.; DAWSON, J.M.; WAKELIN, D.; BUTTERY, P.J. Effect of dietary tannin and protein concentration on nematode infection (*Trichostrongylus colubriformis*) in lambs. **Journal of Agricultural Science**, v.134, p.89-99, 2000.

CAMPELO, C.H.; CAMPELO, A.B. Contribuição ao estudo do sabiá (*Mimosa caesalpiniaefolia* Benth.). In: CONGRESSO DE BOTÂNICA, 24, 1973, Pelotas. **Resumos...** Pelotas: Sociedade de Botânica do Brasil, 1973.

CAMURÇA-VASCONCELOS, A.L.F.; BEVILAQUA, C.M.L.; MORAIS, S.M.; MACIEL, M.V.; COSTA, C.T.C.; MACEDO, I.T.F.; OLIVEIRA, L.M.B.; BRAGA, R.R.; SILVA, R.A.; VIEIRA, L.S.; NAVARRO, A.M.C. Anthelmintic activity of *Lippia sidoides* essential oil on sheep gastrointestinal nematodes. **Veterinary Parasitology**, v.154, p.167-170, 2008.

CARDOSO, E.C.; OLIVEIRA, D.R.; DOURADO, A.P.; ARAÚJO, C.V.; ORTOLANI, E.L.; BRANDÃO, F.Z. Peso e condição corporal, contagem de OPG e perfil metabólico sanguíneo de ovelhas da raça Santa Inês no periparto, criadas na região da Baixada Litorânea do Estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.17, n.2, p.77-82, 2010.

CARDIA, D.F.F. *Resposta imunológica e fisiopatologia das infecções artificiais por Trichostrongylus colubriformis em cordeiros Santa Inês*. 2009.101p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Paulista.

CASTRO, A.; DHINDSA, D.S.; HOVERSLAND, A. S. Serum proteins and protein electrophoretic pattern in normal pygmy goats. **American Journal of Veterinary Research**, v.38, p.665-667, 1977.

CENCI, F.B., LOUVANDINI, H., MCMANUS, C.M., DELL'PORTO, A., COSTA, D.M., ARAÚJO, S.C., MINHO, A.P., ABDALLA, A.L. Effects of condensed tannin from *Acacia mearnsii* on sheep infected naturally with gastrointestinal helminthes. **Veterinary Parasitology**, v.144, p.132-137, 2007.

COLES, E.H. **Patologia clínica veterinária**. 3.ed. São Paulo: Manole, 1984. 566p.

COLES, G.C. et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v.44. p.35-44, 1992.

- COSTA, C. T. C.; BEVILAQUA, C. M. L.; CAMURÇAVASCONCELOS, A. L. F.; MACIEL, M. V.; MORAIS, S. M.; CASTRO, C. M. S.; BRAGA, R. R.; OLIVEIRA, L. M. B. *In vitro* ovicidal larvicidal activity of *Azadirachta indica* extracts on *Haemonchus contortus*. **Small Ruminant Research**, v. 74, n. 1-3, p. 284-287, 2008.
- COSTA, C.T.C.; BEVILAQUA, C.M.L.; MACIEL, M.V.; CAMURÇA-VASCONCELOS, A.L.F.; MORAIS, S.M.; MONTEIRO, M.V.B.; FARIAS, V.M.; DA SILVA, M.V.; SOUZA, M.M.C. Anthelmintic activity of *Azadirachta indica* A. Juss against sheep gastrointestinal nematodes. **Veterinary Parasitology**, v.137, p.306–310, 2006.
- COSTA JÚNIOR, G.S.; MENDONÇA, I.L.; CAMPELO, J.E.G.; CAVALCANTE, R.R.; FILHO, L.A.D.; NASCIMENTO, I.M.R.; ALMEIDA, E.C.S.; CHAVES, R.M. Efeito de vermifugação estratégica, com princípio ativo à base de ivermectina na incidência de parasitos gastrintestinais no rebanho caprino da UFPI. **Ciência Animal Brasileira**, v.6, n.4, p.279-286, 2005.
- COSTA-JÚNIOR, L. M.; COSTA, J. S.; LÔBO, I. C.P.D.; SOARES, A.M.S.; ABDALA, A. L., CHAVES, D. P.; BATISTA, Z. S.; LOUVANDINI, H. Long-term effects of drenches with condensed tannins from *Acacia mearnsii* on goats naturally infected with gastrointestinal nematodes. **Veterinary Parasitology**, v.205, p.725–729, 2014.
- COSTA, M.G. **O sabiá (*Mimosa caesalpiaefolia* Benth.)**. Areia: UFPB/CCA, 1983. 16p. (Boletim Técnico, 4).
- DEIGNAN, T.; ALWAN, A.; KELLY, J.; McNAIR, J.; WARREN, T.; O'FARRELLY, C. Serum haptoglobin: an objective indicator of experimentally-induced *Salmonella* infection in calves. **Research in Veterinary Science**, v.69, p.153-158, 2000.
- DIRKSEN, G.; BREITNER, W. New quick-test for semi quantitative determinations of beta-hydroxybutyric acid in bovine milk. **Journal Veterinary Medical Animal Physiology Pathology Clinical Medical**, v.40, p.779-784, 1993
- DOMINGUES, L. F.; BOTURA, M. B.; CRUZ, A.C. F. G.; YUKI, C. C.; SILVA, G. D.; COSTA, M. S.; MURPHY, G.; MOREIRA, E. L. T.; MENESES, I D.S.; ALMEIDA, M. G. A. R.; BRANCO, A.; ALMEIDA, M. A. O.; BATATINHA, M. J.M. Evaluation of anthelmintic activity of liquid waste of *Agave sisalana* (sisal) in goats. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.19, n.4, p.270-272, 2010.
- DOMINGUES, L. F., GIGLIOTI, R., FEITOSA, K. A., FANTATTO, R. R., RABELO, M. D., OLIVEIRA, M. C. S., BECHARA, G. H., OLIVEIRA, G.P., BARIONI JUNIOR, W., CHAGAS, A. C. S. In vitro and in vivo evaluation of the activity of pineapple (*Ananas comosus*) on *Haemonchus contortus* in Santa Inês Sheep. **Veterinary Parasitology**, v.197 p.263– 270, 2013.
- DUFFIELD, T. & LEBLANC, S. J. Interpretation of sérum metabolic parameters around the transition period. **Southwert Nutrition and Management Conference**, p.106-114, 2009.
- DUNCAN, J.R.; PRASE, K.W. **Patologia Clínica Veterinária** - Rio de Janeiro, Guanabara Kaogan, 1982.

ECKERSALL, P. D. Proteins, proteomics and the dysproteinemias. In: Elsevier (ed) **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6 ed. San Diego: California, 2008. P.117-156.

FAUSTO, G. C.; PIVOTO, F. L.; COSTA, M. M.; LOPES, S. T. A.; FRANÇA, R. T.; MOLENTO, M. B.; MINERVINO, A. H. H.; ROCHA, J.B. T.; LEAL, M. L. R. Protein profile of lambs experimentally infected with *Haemonchus contortus* and supplemented with selenium and copper. **Parasites & Vectors**, v.355, n.7, p.1-6, 2014.

FERNANDÉZ, S.Y.; JESUS, E.E.V.; PAULE, B.J.A.; UZÊDA, R.S; ALMEIDA, M.A.O.; GUIMARÃES, J.E. Proteinograma de caprinos da raça Pardo-Alpina infectados naturalmente por parasitos gastrintestinais. Belo Horizonte: **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.2, p.279-282, 2006.

FERREIRA, L.E.; CASTRO, P.M.N.; CHAGAS, A.C.S.; FRANÇA, S.C.; BELEBONI, R.O. In vitro anthelmintic activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. (Annonaceae) against *Haemonchus contortus* from sheep. **Experimental Parasitology**, v.134, p.327-332, 2013.

FETTERER, R. H.; RHOADS, M. L. A hemolytic factor from *Haemonchus contortus* alters erythrocyte morphology. **Veterinary Parasitology**, v. 80, p. 37-45, 1998.

FONTEQUE, J. H.; PAES, P.R.O.; BARIONI, G. Comparação do perfil eletroforético das proteínas séricas em caprinos fêmeas as raça Parda Alpina. In: CONFERÊNCIA SUL AMERICANA DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2000, Niterói. Suplemento... Niterói, 2000. p.211.

FOURNIER, T.; MEDJOUBY-N, N.; PORQUET, D. Alpha-1-acid glycoprotein. **Biochimica et Biophysica Acta**, v.1482, p.157-171, 2000.

FRANCO, A. A.; CAMPELO, E. F.; MONTEIRO, E.M.S; FARIA, S.M. **Revegetação de solos degradados**. Serópedica: EMBRAPA-Centro Nacional de Pesquisa de Agrobiologia, 1992. p. 1-9. (Boletim técnico, 9).

FRUTOS, P.; HERVÁS, G.; GIRÁLDEZ, F.J.; MANTECÓN, A.R. Tannins and ruminant nutrition. **Spanish Journal of Agricultural Research**, v.2, n.2, p.191-202, 2004.

GALICIA-AGUILAR, H.H., RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ, L.A., CAPETILLO-LEAL, CÁMARA-SARMIENTO, C.M.,R., AGUILAR-CABALLERO, A.J., SANDOVAL-CASTRO, C.A., TORRES-ACOSTA, J.F.J. Effects of *Havardia albicans* supplementation on feed consumption and dry matter digestibility of sheep and the biology of *Haemonchus contortus*. **Animal Feed Science and Technology**, v.176, p.178-184, 2012.

GEARY, T.G.; THOMPSON, D.P. *Caenorhabditis elegans*: how good a model for veterinary parasites? **Veterinary Parasitology**, v.101, p.371-386, 2001.

GEERTS, S. AND GRYSSELS, B. Anthelmintic resistance in human helminthes: a review. **Tropical Medicine and International Health**, v.6, n.11, p.915-921, 2001.

GITHIORI, J.B.; ATHANASIADOU, S.; THAMSBORG, S.M. Use of plants in novel approaches for control of gastrointestinal helminths in livestock with emphasis on small ruminants. **Veterinary Parasitology**, v.139, p.308-320, 2006.

GOMES, P. **Forragens fartas na seca**. 4 ed. São Paulo: Nobel, 1977. 468p.

GONÇALVES, C. A., LELIS, R. C. C., ABREU, H. S. Caracterização físico-química da madeira de sabiá (*Mimosa caesalpiniaefolia* benth.). **Revista Caatinga**, v.23, n.1, p.54-62, 2010.

GONÇALVES, C. A.; LELIS, R. C. C. Teores de taninos da casca e da madeira de cinco leguminosas arbóreas. **Floresta e Ambiente**, v.8, n.1, 167-173, 2001.

GONZAGA NETO, S.; SILVA SOBRINHO, A.; RESENDE, K.T. Composição corporal e exigências nutricionais de proteína e energia para cordeiros Morada Nova. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.34, n.6, p.2446-2456, 2005.

GONZÁLEZ, F.H.D., BARCELLOS, J., PATIÑO, H.O. **Perfil metabólico em ruminantes – seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2000, 106p.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 29, 2002, Gramado-RS, Brasil. **Anais**. Gramado-RS: SBMV e SOVERGS. P. 5-17, 2002.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2º ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Patologia clínica veterinária: texto introdutório**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008. 342 p.

GOPAL, R.M.; POMROY, W.E.; WEST, D.M. Resistance of field isolates of *Trichostrongylus colubriformis* and *Ostertagia circumcincta* to ivermectin. **International Journal for Parasitology**, v.29, p.781-786, 1999.

GRADE, J.T.; ARBLE, B.L.; WELADJI, R.B.; VAN DAMME, P. Anthelmintic efficacy and dose determination of *Albizia anthelmintica* against gastrointestinal nematodes in naturally infected Ugandan sheep. **Veterinary Parasitology**, v.157, p.267-274, 2008.

GRISI, L.; LEITE, R.C.; MARTINS, J.R.S.; BARROS, A.T.M.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P.H.D.; LEÓN, A.A.P.; PEREIRA, J.B.; VILLELA, H.S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.23, n.2, p.150-156, 2014.

GUIMARÃES, D. P.; FONSECA, C. E. L. da. **Considerações preliminares sobre o uso de quebraventos nos cerrados**. Planaltina: Centro de Pesquisa Agropecuária dos Cerrados (EMBRAPA), 1990. 21 p. (Documentos, 34).

GUIMARÃES, R.X.; GUERRA, C.C.C. **Clínica e laboratório: interpretação clínica de provas laboratoriais**. 3a ed. São Paulo: Sarvier; 1983. p.147-64.

GUJJA, S.; TERRILL, T.H.; MOSJIDIS, J.A.; MILLER, J.E.; MECHINENI, A.; KOMMURU, D.S.; SHAIK, S.A.; LAMBERT, B.D.; CHERRY, N.M.; BURKE, J.M. Effect of supplemental sericea lespedeza leaf meal pellets on gastrointestinal nematode infection in grazing goats. **Veterinary Parasitology**, v.191, p.51–58, 2013.

GWAZE, F. R.; CHIMONYO, M.; DZAMA, K. Relationship between nutritionally-related blood metabolites and gastrointestinal parasites in Nguni goats of South Africa. **Asian-Australasian Journal Animal Science**, v.23, n.9, p.1190-1197, 2010.

HECKENDORN, F. et al. Individual administration of three tanniferous forage plants to lambs artificially infected with *Haemonchus contortus* and *Cooperia curticei*. **Veterinary Parasitology**, v.146, p.123-134, 2007.

HERNÁNDEZ-VILLEGAS, M.M.; BORGES-ARGÁEZ, R.; RODRÍGUEZ-VIVAS, R.I.; TORRES-ACOSTA, J.F.J.; MÉNDEZ-GONZÁLEZ, M.; CÁCERES-FARFÁN, M. In vivo anthelmintic activity of *Phytolacca icosandra* against *Haemonchus contortus* in goats. **Veterinary Parasitology**, v.189, p.284–290, 2012.

HOFFMAN, W.E. & SOLTER, P.F. Diagnostic enzymology of domestic animals. In: **Elsevier(ed) Clinical Biochemistry of Domestic Animals** - 6 ed. San Diego: California, 2008. P.351-378.

HÖRDEGEN, P.; HERTZBERG, H.; HEILMANN, J.; LANGHANS, W.; MAURER, V. The anthelmintic efficacy of five plant products against gastrointestinal trichostrongylids in artificially infected lambs. **Veterinary Parasitology**, v.117, p.51–60, 2003.

HOSTE, H.; JACKSON, F.; ATHANASIADOU, S.; THAMSBORG, S.W.; HOSKIN, S.O. The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. **Trends in Parasitology**, v.22, p.253-261, 2006.

HOSTE, H.; TORRES-ACOSTA, J.F.; PAOLINI, V.; AGUILAR-CABALLERO, A.; ETTER, E.; LEFRILEUX, Y.; CHARTIER, C.; BROQUA, C. Interactions between nutrition and gastrointestinal infections with parasitic nematodes in goats. **Small Ruminant Research**, v.60, p.141–151, 2005.

IQBAL, Z.; LATEEF, M.; AKHTAR, M. S.; GHAYUR, M. N.; GILANI, A. H. In vivo anthelmintic activity of ginger against gastrointestinal nematodes of sheep. **Journal of Ethnopharmacology**, v.106, p.285–287, 2006.

ISAZA, J.H. Taninos o polifenoles vegetales. Scientia et Technica. **Universidad Tecnológica Pereira**, v.33, p.13–18, 2007.

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. Philadelphia: Lea e Febinger, 1993. 417 p.

- JAN, O. Q.; KAMILI, N.; ASHRAF, A.; IQBAL, A.; SHARMA, R. K.; • RASTOGI, A. Haematobiochemical parameters of goats fed tannin rich *Psidium guajava* and *Carissa spinarum* against *Haemonchus contortus* infection in India. **Journal of Parasitic Diseases**, v.39, n.1, p.41–48, 2015.
- JOSHI, B.R.; KOMMURU, D.S.; TERRILL, T.H.; MOSJIDIS, J.A.; BURKED, J.M.; SHAKYA, K.P.; MILLER, J.E. Effect of feeding sericea lespedeza leaf meal in goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.178, p.192–197, 2011.
- KAMINSKY, R.; GAUVRY, N.; SCHORDERET WEBER, S.; SKRIPSKY, T.; BOUVIER, J.; WENGER, A.; SCHROEDER, F; DESAULES, Y.; HOTZ, R.; GOEBEL, T.; HOSKING, B.C.; PAUTRAT, F.; WIELAND-BERGHAUSEN, S.; DUCRA, Y.P. Identification of the amino-acetonitrile derivative monepantel (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate. **Parasitology Research**, v.103, n.4, p.931-939, 2008.
- KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4. Ed. California: Academic Press Inc. 1989, p.142-164.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5 ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932p.
- KATIKI, L.M.; CHAGAS, A.C.S.; TAKAHIRA, R.K.; JULIANI, H.R.; FERREIRA, J.F.S.; AMARANTE, A.F.T. Evaluation of *Cymbopogon schoenanthus* essential oil in lambs experimentally infected with *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.186, n.3-4, p.312-318, 2012.
- KLONGSIRIWET, C.; QUIJADA, J.; WILLIAMS, A.; MUELLER-HARVEY, I.; WILLIAMSON, E. M.; HOSTE, H. Synergistic inhibition of *Haemonchus contortus* exsheathment by flavonoid monomers and condensed tannins. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v.5, p.127-134, 2015.
- KNOX, D. Proteases in blood-feeding nematodes and their potential as vaccine candidates. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v.712, p.155-176, 2011.
- KNOX, M.R.; TORRES-ACOSTA, J.F.J.; AGUILAR-CABALLERO, A.J. Exploiting the effect of dietary supplementation of small ruminants on resilience and resistance against gastrointestinal nematodes. **Veterinary Parasitology**, v.139, p.385-393, 2006.
- KNOX, M.R.; STEEL, J.W. Nutritional enhancement of parasite control in small ruminant production system in developing countries of south-east Asia and the Pacific. **International Journal for Parasitology**. v.26, p.963-970, 1996.
- KOTZE, A.C.; O'GRADY, J.; EMMS, J.; TOOVEY, A. F.; HUGHES, S.; JESSOP, P.; BENNELL, M.; VERCOE, P. E.; REVELL, D. K. Exploring the anthelmintic properties of Australian native shrubs with respect to their potential role in livestock grazing systems. **Parasitology**, v.136, p.1065-1080, 2009.

- KUMAR, S.; JAKHAR, K. K.; SINGH, S.; POTLIYA, S.; KUMAR, K.; PAL, M. Clinicopathological studies of gastrointestinal tract disorders in sheep with parasitic infection. **Veterinary World**, v.8, p.29-32, 2015.
- LAEMMLI, U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature**, v. 277, p. 680-685, 1970.
- LANGE, K.C.; OLCOTT, D.D.; MILLER, J.E.; MOSJIDIS, J.A.; TERRILL, T.H.; BURKE, J.M.; KEARNEY, M.T. Effect of sericea lespedeza (*Lespedeza cuneata*) fed as hay, on natural and experimental *Haemonchus contortus* infections in lambs. **Veterinary Parasitology**, v.141, p.273- 278, 2006.
- LARSEN, M. Biological control of helminths. **International Journal for Parasitology**, v.29, p.139-146, 1999.
- LEE, J. A.; ROUSSEL, J. D.; BEATTY, J. F. Effect of temperature season on bovine adrenal cortical function, blood cell profile, and milk production. **Journal of Dairy Science**, v.59, n.1, p.104-108, 1974.
- LIMA, D. A. **Plantas da caatinga**. Academia Brasileira de Ciências. Rio de Janeiro, 1989, 243 p.
- LIMA, J. L. S. de. **Plantas forrageiras das caatingas: usos e potencialidades**. Petrolina: EMBRAPA-CPATSA, 1996. 43 p.
- MACEDO, I. T. F.; OLIVEIRA, L. M. B.; CAMURCA-VASCONCELOS, A. L. F.; RIBEIRO, W. L. C.; SANTOS, J. M. L.; MORAIS, S. M.; DE PAULA, H. C. B.; BEVILAQUA, C. M. L. *In vitro* effects of *Coriandrum sativum*, *Tagetes minuta*, *Alpinia zerumbet* and *Lantana camara* essential oils on *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 22, n. 4, p. 463-469, 2013.
- MAIA, G.N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. São Paulo: D e Z Computação Gráfica e Editora, 2004. 413p.
- MAKKAR, H.P.S.; FRANCIS, G.; BECKER, K. Bioactivity of phytochemicals in some lesser-known plants and their effects and potential applications in livestock and aquaculture production systems. **Animal**, p.1371-1391, 2007.
- MAKKAR, H. P. S. Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin-rich feeds. **Small Ruminant Research**, v.49, n.3, p.241-256, 2003
- MARIE-MAGDELEINE, C.; UDINO, L.; PHILIBERT, L.; BOCAGE, B.; ARCHIMEDE, H. In vitro effects of *Musa x paradisiaca* extracts on four developmental stages of *Haemonchus contortus*. **Research in Veterinary Science**, v.96, p.127–132, 2014.

MARTÍNEZ-ORTÍZ-DE-MONTELLANO, C.; VARGAS-MAGAÑA, J.J.; CANUL-KU, H.L.; MIRANDA-SOBERANIS, R.; CAPETILLO-LEAL, C.; SANDOVAL-CASTRO, C.A.; HOSTE, H.; TORRES-ACOSTA, J.F.J. Effect of a tropical tannin-rich plant *Lysiloma latisiliquum* on adult populations of *Haemonchus contortus* in sheep. **Veterinary Parasitology**, v.172, p.283-290, 2010.

MARTÍNEZ-ORTÍZ-DE-MONTELLANO, C.; ARROYO-LÓPEZ, C.; FOURQUAUX, I.; TORRES-ACOSTA, J.F.J.; SANDOVAL-CASTRO, C.A.; HOSTE, H. Scanning electron microscopy of *Haemonchus contortus* exposed to tannin-rich plants under in vivo and in vitro conditions. **Experimental Parasitology**, v.133, p.281-286, 2013.

MATOS, M.S.; MATOS, P.P. **Laboratório clínico médico veterinário**. São Paulo: Atheneu, 1995, 320p.

MATTOS, M.J.T.; OLIVEIRA, C.M.B.; LUSTOSA, A.; LACERDA, L.A.; TERRA, S. Influência do parasitismo por nematódeos sobre o perfil hematológico de caprinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.1, p.133-135, 2005.

MAX, R.A.; KASSUKU, A. A.; KIMAMBO, A. E.; MTENGA, L. A.; WAKELIN, D.; BUTTERY, P. J. The effect of wattle tannin drenches on gastrointestinal nematodes of tropical sheep and goats during experimental and natural infections. **Journal of Agricultural Science**, v.147, p.211-218, 2009.

McNABB, W. C.; WAGHORN, G. C.; BARRY, T.N. The effect of condensed tannins in *Lotus pendunculatus* on the digestion and metabolism of methionine, cysteine and inorganic sulfur in sheep. **British Journal of Nutrition**, v. 70, n. 2, p. 647-661, 1993.

McPHERSON RA. Proteínas específicas. In: Henry JB. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 18a ed. São Paulo: Manole; 1999. p.245-60.

MEEUSEN, E.N.T. Rational Design of Nematode Vaccines; Natural Antigens. **International Journal for Parasitology**, v.26, n.8/9, p.813-818, 1996.

MENDES, B.V. **Plantas das Caatingas: umbuzeiro, juazeiro e sabiá**. Mossoró: FUNDAÇÃO VINGT-UNT ROSADO, 2001. 110p. (Coleção Mossoroense).

MENDES, B.V. **Sabiá (*Mimosa caesalpiniaefolia* Benth.): valiosa forrageira arbórea e produtora de madeira das caatingas**. Mossoró: ESAM, 1989. 31p. (Coleção Mossoroense, 660, Série B).

MIN, B.R.; BARRY, T.N.; ATTWOOD, G.T.; McNABB, W.C. The effect of condensed tannins on the nutrition and health of ruminants fed fresh temperate forages: a review. **Animal Feed Science and Technology**, v.106, p.3-19, 2003.

MIN, B.R.; HART, S.P. Tannins for suppression of internal parasites. **Journal of Animal Science**, v.81, p.102-109, 2003.

MINHO, A.P., ABDALLA, A. L. Alternativas de controle da verminose em pequenos ruminantes. Instituto de Zootecnia. Nova Odessa, ISBN 979 -85-61852-05-4. cap. VIII, p.107-114. 2008.

MINHO, A.P.; BUENO, I.C.S.; LOUVANDINI, H.; JACKSON, F.; GENNARI, S.M.; ABDALLA, A.L. Effect of *Acacia molissima* tannin extract on the control of gastrointestinal parasites in sheep. **Animal Feed Science and Technology**, v.147, p.172-181, 2008.

MOLAN, A.L.; WAGHORN, G.C.; MCNABB, W.C. The effect of condensed tannins from seven herbages on *Trichostrongylus colubriformis* larval migration *in vitro*. **Folia Parasitology**, v.47, p.39-44, 2000.

MOLAN, A.L.; MEAGHER, L.P.; SPENCER, P.A.; SIVAKUMARAN, S. Effect of flavan-3-ols on *in vitro* egg hatching, larval development and viability of infective larvae of *Trichostrongylus colubriformis*. **International Journal for Parasitology**, v.33, p.1691-1698, 2003.

MOLENTO, M.B.; PRICHARD, R.K. Nematode control and the possible development of anthelmintic resistance. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.8, n.1, p.75- 86, 1999.

MOTA, M.A.; CAMPOS, A.K.; ARAÚJO, J.V. Controle biológico de helmintos parasitos de animais: estágio atual e perspectivas futuras. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.23, n.3, p.93-100, 2003.

MUNN, E.A. Rational Design of Nematode Vaccines: Hidden Antigens. **International Journal for Parasitology**, v.23, n.4, p.359-366, 1997.

MUPEYO, B.; BARRY, T.N.; POMROY, W.E.; RAMÍREZ-RESTREPO, C.A.; LÓPEZ-VILLALOBOS, N.; PERNTANER, A. Effects of feeding willow (*Salix* spp.) upon death of established parasites and parasite fecundity. **Animal Feed Science and Technology**, v.164, p.8-20, 2011.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Leninger princípios de bioquímica**. 3.ed. São Paulo: Câmara Brasileira do Livro, 2002. 965p.

NUNES, A. S., BARBOSA, O.R.; SAKAGUTI, E.S.; SAKUNO, M.L.D.; ARAUJO, M.F.T.E.; SILVA, C.P. et al. Efeito de dois regimes de suplementação alimentar e dois sistemas de produção, nos constituintes sanguíneos de cabras Saanen durante a lactação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, n.3, p.1245-1250, 2002.

OLIVEIRA, L. M. B.; BEVILAQUA, C. M. L.; MACEDO, I. T. F.; MORAIS, S. M.; MACHADO, L.K. A.; CAMPELLO, C. C.; MESQUITA, M. A. Effects of *Myracrodrum urundeuva* extracts on egg hatching and larval exsheathment of *Haemonchus contortus*. **Parasitology Research**, Paris, v. 109, n. 3, p. 893-898, 2011a.

OLIVEIRA, L. M. B.; BEVILAQUA, C. M. L.; IARA MACEDO, T. F.; MORAIS, S. M.; MONTEIRO, M. V. B.; CAMPELLO, C. C.; RIBEIRO, W. L. C.; BATISTA, E. K. F. Effect of six tropical tanniferous plant extracts on larval exsheathment of *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 20, n. 2, p. 155-160, 2011b.

OLIVEIRA, N.J.F.; MELO, M.M.; LAGO, L.A.; NASCIMENTO, E.F. Hemograma, bioquímica sérica e histologia da biópsia hepática de bovinos após administração de polpa cítrica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.3, p.418-422, 2005.

OTERO, M.J.; HIDALGO, L.G. Taninos condensados en espécies forrajeras de clima templado: efectos sobre productividad de rumiantes afectados por parasitosis gastrointestinales. **Livestock Research for Rural Development**, v.16, n.2, p.1-9, 2004.

PAES, P. R.; BARIONI, G.; FONTEQUE, J. R. Comparação dos valores hematológicos entre caprinos fêmeas da raça Parda Alpina de diferentes faixas etárias. **Veterinária Notícias**, v.6, n.1, p 43-49, 2000.

PAOLINI, V.; BERGEAUD, J.P.; GRISEZ, C.; PREVOT, F.; DORCHIES, PH.; HOSTE, Effects of condensed tannins on goats experimentally infect with *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.113, p.253-261, 2003b.

PAOLINI, V.; FRAYSSINES, A.; DE LA FARGE. S.; DORCHIES, P.; HOSTE, H. Effects of condensed tannins on established populations and in incoming larvae of *Trichostrongylus colubriformis* and *Teladorsagia circumcincta* in goats. **Veterinary Research**, v.34, p.331-339, 2003a.

PAYNE, J. M.; DEW, S. M.; MANSTON, R. The use of metabolic profile test em dairy hads. **Veterinary Record**, London, v.87, p. 150-158, 1970, J.M.; PAYNE, S. The metabolic profile test. New York: Oxford University, 1987, 179p.

PIMENTEL-GOMES, F. **Curso de estatística experimental**. 12ed. Piracicaba: Nobel, 1987. 467p.

PORTER, L.J.; HRSTICH, L.N.; CHAN, B.G. The conversion of proanthocyanidins and prodelfinidins to cyaniding and delphinidin. **Phytochemistry**, v.25, p.223-230, 1986.

RÍOS-DE ÁLVAREZ, L.; GREER, A. W.; JACKSON, F.; ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; HUNTLEY, J. F. The effect of dietary sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) on local cellular responses to *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. **Parasitology**, v.135, p.1117-1124, 2008.

ROBERTO, J.V.B.; SOUZA, B.B.; SILVA, A.L.N.; JUSTINIANO, S.V.; FREITAS, M.M.S. Parâmetros hematológicos de caprinos de corte submetidos a diferentes níveis de suplementação no semiárido paraibano. **Revista Caatinga**, v.23, n.1, p.127-132, 2010.

ROBERTS, F. H. S.; O'SULLIVAN, J. P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, v.1, p.99-102, 1950.

ROUTABOUL, J.M.; KERHOAS, L.; DEBEAUJON, I.; POURCEL, L.; CABOCHE, M.; EINHORN, J.; LEPINIEC, L. Flavonoid diversity and biosynthesis in seed of *Arabidopsis thaliana*. **Planta Medica**, v.224, p.96-107, 2006.

- RUSSEL, K.E.; ROUSSEL, A.J. Evolution of the Ruminant Serum Chemistry Profile. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, v.23, p. 403-426, 2007.
- SACKS, D.B. Glicídeos. In: BURTIS, C.A.; ASHWOOD, E.R. (Ed.), **Fundamentos de Química Clínica**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, p.341-363.
- SANGSTER, N.C.; GILL, J. Pharmacology of Anthelmintic Resistance. **Parasitology Today**, v.15, n.4, p.141-146, 1999.
- SANTANA, J. A. S. Acúmulo de serapilheira em plantios puros e em fragmentos de Mata Atlântica na Floresta Nacional de Nísia Floresta – RN. **Revista Caatinga**, v.22, n.3, p.59-66, 2009.
- SHAIK, S.A.; TERRILL, T.H.; MILLER, J.E.; KOUAKOU, B.; KANNAN, G.; KAPLAN, R.M.; BURKE, J.M.; MOSJIDIS, J.A. *Sericea lespedeza* hay as a natural deworming agent against gastrointestinal nematode infection in goats. **Veterinary Parasitology**, v.139, p.150-157, 2006.
- SHARMA, D.K.; CHAUHAN, P.P.S.; AGRAWAL, R.D. Changes in the levels of serum enzymes and total protein during experimental haemonchosis in Barbari goats. **Small Ruminant Research**, v.42, p.119-123, 2001.
- SILANIKOVE, N.; GILBOA, N. ; NIR, I. ; PEREVOLOTSKY, A. ; NITSAN, Z. Effect of a daily supplementation of polyethylene glycol on intake and digestion of tannin-containing leaves (*Quercus calliprinos*, *Pistacia lentiscus* and *Ceratonia siliqua*) by goats. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, v.44, n.1, p.199-205, 1996.
- SILVA, C.F.; LÔBO, K.M.S.; ATHAYDE, A.C.R.; SILVA, W.W.; LIMA, E.Q.; PEQUENO, N.F. Avaliação da resposta hematológica dos animais tratados com *Typhadompingensis Pers e Operculinahamiltoni* sobre nematoides gastrintestinais de caprinos. **Ciência e Agrotecnologia**, v.35, n.3, p.568-574, 2011.
- SILVA, E. M. N.; SOUZA, B. B.; SILVA, G. A.; CÉZAR, M. F.; FREITAS, M. M. S.; BENÍCIO, T. M. A. Avaliação hematológica de caprinos exóticos e nativos no Semiárido Parabaino. **Ciência e Agrotecnologia**, v.32, n. 2, p. 561-566, 2008.
- SILVA, M.A.B.; MELO, L.V.L.; RIBEIRO, R.V.; SOUZA, J.P.M.; LIMA, J.C.S.; MARTINS, D.T.O. Levantamento etnobotânico de plantas utilizadas como anti-hiperlipidêmicas e anorexígenas pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 4, p. 549-562, 2010.
- SILVEIRA, J. M. **Patologia clínica veterinária: teoria e interpretação**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988-196p.
- SIMPLÍCIO, K.; COTRIM, F.; FAGLIARI, J. J.; NOGUEIRA, C. A. S. Perfil bioquímico de cabras lactantes das raças saanen e anglo-nubiana. **Ciência Animal Brasileira**, Suplemento 1, p.266-270, 2009.

SINGH, B.; BATH, T.K.; SINGH, B. Potential therapeutic applications of some antinutritional plant secondary metabolites. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.51, p.5579-5597, 2003.

SOBRINHO, J. A. Sabiá (*Mimosa caesalpiniaefolia* Benth.), uma espécie florestal de uso múltiplo. **Floresta e Ambiente**, Seropédica, v. 2, n. 1, p.125, 1995.

SOCOL, V. T.; SOTOMAIOR, C.; SOUZA, F. P.; CASTRO, E. A.; PESSÔA SILVA, M. C.; MILCZEWSKI, V. Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Paraná State, Brazil. **Veterinary Record**, v.139, p.421-422, 1996.

SOTOMAIOR, C.; MILCZEWSKI, V.; SCHWARTZ, M. G. Teste de anti-helmínticos em rebanhos caprinos do Estado do Paraná. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ESPECIALIDADES EM MEDICINA VETERINÁRIA, I., 2002, Curitiba, PR. **Anais...** Curitiba, PR: [s.n.], 2002. 189 p.

SULEIMAN, M. M.; MAMMAN, M. SIDIAMA, A.; IGHOJA, E. J.; TAUHEED, M.; TALBA, A. M. Evaluation of anthelmintic activity of Nigerian ethnoveterinary plants; *Cassia occidentalis* and *Guiera senegalensis*. **Veterinary World**, v.7, p.536-541, 2014.

SUN, W.; SONG, X.; YAN, R.; XU, L.; LI, X. Vaccination of goats with a glutathione peroxidase DNA vaccine induced partial protection against *Haemonchus contortus* infection. **Veterinary Parasitology**, v.182, n.2-4, p.239-247, 2011.

TABELEÃO, V.C.; DEL PINO, F.A.B.; GOULART, M.A.; WEISER, M.A.; SCHWEGLER, E.; MOURA, S.V.; SILVA, V.M.; ROOS, T.B.; GIL-TURNES, C.; GONZÁLEZ, F.H.D.; CORRÊA, M.N. Caracterização dos parâmetros ruminais e metabólicos de cordeiros mantidos em pastagem nativa. **Ciência Animal Brasileira**, v.8, n.4, p.639-646, 2007.

TABELEÃO, V.C.; GOULART, M.A.; SCHWEGLER, E.; WEISER, M.A.; MOURA, S.V.; SILVA, V.M.; PEREIRA, V.S.; DEL PINO, F.A.B.; CORRÊA, M.N. Avaliação ruminal e metabólica de bovinos e fêmeas, mantidos em sistemas de semi-confinamento. **Archivos de Zootecnia**, v.57, n.218, p.147-154. 2008.

THOMAS, J. S. Overview of plasma proteins. IN: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5. Ed. Philadelphia: Blackwell Publishing, 2000. p.891-898.

THOMAZ-SOCOL, V.; SOUZA, F.P.; SOTOMAIOR, C.; CASTRO, E.A.; MILCZEWSKI, V.; MOCELIN, G.; SILVA, M.C.P. Resistance of gastrointestinal nematodes to anthelmintics in sheep (*Ovis aries*). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.47, n.1, p.41-47, 2004.

TIGRE, C. B. **Silvicultura para as matas xerófilas**. Fortaleza: DNOCS, 1970. 176 p. (DNOCS. Publicação, 243).

TYRREL, K.L.; DOBSON, R.J.; STEIN, P.A.; WALKDEN-BROWN, S.W. **Veterinary Parasitology**, v.107, p.85-93, 2002.

UENO, H.; GONÇALVES, P. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. 4. ed. Tóquio, JICA, 1998. 143 p.

UENO, H.; GONÇALVES, P. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. 3. ed. Tokyo: JapanInternationalCooperationAgency, 1994. 166 p.

VARGAS-MAGANA, J.J.; TORRES-ACOSTA, J.F.J.; AGUILAR-CABALLERO, A.J.; SANDOVAL-CASTRO, C.A.; HOSTE, H.; CHAN-PÉREZ, J.I. Anthelmintic activity of acetone–water extracts against *Haemonchus contortus* eggs: Interactions between tannins and other plant secondary compounds. **Veterinary Parasitology**, v.206, p.322–327, 2014.

VICENTE, J.J.; RODRIGUES, H. O.; GOMES, D. C.; PINTO, R. M. Nematóides do Brasil. Parte V: nematóides de mamíferos. Brazillan nematodes. Part V: nematodes of mammals. *Revista Brasileira de Zoologia*, v.14 supl.1, 1997.

VIEIRA, L. S.; XIMENES, L.J.F. **Resistência genética ao parasitismo por nematódeos gastrintestinais em pequenos ruminantes no Brasil: panorama atual**. Sobral, Embrapa caprinos. 2001. 20p. (Documentos, 36).

WAGHORN, G. Beneficial and detrimental effects of dietary condensed tannins for sustainable sheep and goat production-Progress and challenges. **Animal Feed Science and Technology**, v.147, p.116-139, 2008.

WAGHORN, G.C.; MCNABB, W.C. Consequences of plant phenolic compounds for productivity and health of ruminants. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.62, p.383-392, 2003.

WALDERRÁBANO, J.; DELFA, R.; URIARTE, J. Effect of feed intake on the development of gastrointestinal parasitism in growing lambs. **Veterinary Parasitology**, v.104, p.327-338, 2002.

WANG, Y. et al. The effect of condensed tannins in *Lotus pendunculatus* on plasma metabolism of methionine, cysteine and inorganic sulphate by sheep. **British Journal of Nutrition**, v.72, n.6, p.923- 935, 1994.

WITTWER, F.; CONTRERAS, P.A. Consideraciones sobre el empleo de los perfiles metabólicos en ganado lechero. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v.12, n.1, p.180-188, 1980.

YOSHIHARA, E.; MINHO, A. P.; CARDIM, S. T.; TABACOW, V. B. D.; YAMAMURA, M. H. **In vitro ovicidal and larvicidal activity of condensed tannins on gastrointestinal nematode infestations in sheep (*Ovis aries*)**. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 35, n. 6, p. 3173-3180, 2014.

YOSHIHARA, E.; MINHO, A. P.; TABACOW, V. B. D.; CARDIM, S. T.; YAMAMURA, M. H. Ultrastructural changes in the *Haemonchus contortus* cuticle exposed to *Acacia mearnsii* extract. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 6, p.3763-3768, 2015.