

Kaíke Magno de Macêdo

**Folhas de *Mangifera indica* como alternativa nutricional e para o controle de
Haemonchus contortus em ovinos**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Produção Animal, do Instituto de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Produção Animal.

Área de concentração: Produção Animal.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Robson Duarte.

Coorientadora: Dra. Franciellen Morais Costa.

MONTES CLAROS

2018

Nº

Cutte

Macêdo, Kaike Magno.

Ano

Eficácia do extrato aquoso da folha de *Mangifera Indica* no controle de *Haemonchus contortus*. / Kaike Magno de Macêdo. Montes Claros, MG: Instituto de Ciências Agrárias/UFMG, 2017.

(54) XX f.: il.

Dissertação (Mestrado em Produção Animal), Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Agrárias, 2017.

Orientador: Eduardo Robson Duarte

Banca examinadora: Prof^a. Amália Saturnino Chaves (ICA/UFMG), Prof^a. Cíntia Aparecida de Jesus Pereira (ICB/UFMG), Prof^a. Franciellen Morais Costa (UFMG/ICA), Prof. Eduardo Robson Duarte (UFMG/ICA).

Inclui bibliografia: f. XX-XX. **Folhas de *Mangifera indica* como alternativa nutricional e para o controle de *Haemonchus contortus* em ovinos**

1 Palavra chave: Fitoterapia. 2 Palavra chave: Ovinos. 3 Palavra chave: Verminose. 4 Palavra chave: "Manga ubá". 5 Palavra chave: Perfil Sanguíneo. 6 Palavra chave: Cerrado. 7 Palavra chave: Espécies vegetais. 8 Palavra chave: Haemoncose. Toxidade. I

CDU: XXX

KAIKE MAGNO DE MACÊDO

Folhas de *Mangifera indica* como alternativa nutricional e para o controle de *Haemonchus contortus* em ovinos

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Produção Animal, do Instituto de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Produção Animal.

Área de concentração: Produção Animal.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Robson Duarte.

Coorientadora: Dra. Franciellen Morais Costa.

Instituto de Ciências Agrárias da UFMG

Aprovado pela banca examinadora constituída pelos professores:

Prof^a. Amália Saturnino Chaves
(ICA/UFMG)

Prof^a. Cíntia Aparecida de Jesus Pereira
(ICB/UFMG)

Prof^a. Franciellen Morais Costa
(UFMG/ICA)

Prof. Eduardo Robson Duarte
(UFMG/ICA)

Montes Claros, 22 de novembro de 2017.

Dedico este trabalho primeiramente a Deus que iluminou o meu caminho durante esta caminhada. A minha mãe que me acompanhou, incentivou e proporcionou os meus estudos. Aos membros do Grupo de estudo em Parasitologia animal em especial ao Prof. Eduardo Robson.

Agradecimentos

Na vida passamos por momentos difíceis, desafios, mas temos metas a seguir e objetivos a serem alcançados, devemos sempre ter fé e alcançar o que desejamos. Deus nos dá coragem e perseverança, indica o caminho a seguir e coloca pessoas em nossas vidas que nos acompanham e ajudam a nunca pensar em desistir. Agradeço a todos que de alguma maneira estiveram presentes, a Deus que me amparou e me fortaleceu nos momentos em que fraquejei. Aos meus pais, Ângela e Carlos pela dedicação e criação dos seus filhos. Em especial a minha mãe, que nunca nos deixou desamparado em nenhum momento ou qualquer situação, com muito amor, carinho e puxões de orelha, me concedeu educação, respeito e honestidade. A minha irmã Tayná, sempre amiga, companheira e apoiadora. A minha namorada Leyliana, por todos os momentos de nervosismo e estresse, esteve sempre do meu lado me acalmando e motivando. A Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), aos funcionários do Instituto de Ciências Agrárias (ICA) pelas valiosas ajudas e conhecimento, aos professores do ICA, aos colegas de NEPA pelo acolhimento em especial: Viviane, Franciellen, Evely, Matheus, Iara, Ana Cláudia, Brenda, Sérgio, Valdo, Dheison, Isabela e ao Prof. Eduardo Robson pela oportunidade e honra de ter sido seu aluno, orientado, amigo, me proporcionando apoio e paciência, sendo decisivo na realização deste trabalho e em meu crescimento pessoal. À CAPES, FAPEMIG, BANCO DO NORDESTE e PRPq/UFMG pelo apoio financeiro e incentivo a pesquisa. Por fim, agradeço a minha turma de zootecnia e a todos que me apoiaram e contribuíram de alguma forma para a realização desse trabalho e para minha formação.

“É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem nem vitória, nem derrota.”

Theodore Roosevelt

Resumo

Essa pesquisa foi conduzida com o objetivo de avaliar os parâmetros parasitológicos e sanguíneos de ovinos infectados experimentalmente com *Haemonchus contortus* tratados com extrato aquoso (EA) das folhas de “manga ubá” (*Mangifera indica* L., var. “ubá”), assim como, avaliar a influência do feno triturado das folhas para borregas desmamadas antes e após a infecção com esse nematódeo. No primeiro experimento foram avaliadas coproculturas quantitativas com sete tratamentos e cinco repetições: fosfato de levamisol (0,3 mg/g), controle (H₂O destilada) e cinco concentrações do EA entre 1,81 - 29,1 mg/g. *In vivo* foi avaliada a ação anti-helmíntica do EA de *M. indica* em cordeiros Santa Inês, divididos em dois grupos homogêneos contendo 10 animais cada, sendo um grupo tratado com o EA da mangueira a 0,601 g/kg/PC e outro não tratado. Foram realizadas coletas de sangue para análise dos parâmetros hematológicos e bioquímicos séricos. Amostras de sangue foram coletadas nos dias 0, 7, 14, 21 e 28 do experimento. Observaram-se eficácias entre 42,5 a 88,7% para inibição do desenvolvimento larval, diferindo estatisticamente do tratamento com água destilada, e constatou-se dose dependência ($p < 0,05$). No teste *in vivo* o EA apresentou eficácia de 41,8% para redução de ovos nas fezes após 28 dias do tratamento. No segundo experimento as folhas da planta desidratadas e moídas foram incluídas na dieta de borregas mestiças Santa Inês x Dorper, tratadas inicialmente com Albendazol para eliminar infecção com nematódeos. Os animais foram divididos em grupos homogêneos, um alimentado com o feno das folhas da mangueira e o outro não. As borregas foram confinadas em baias individuais com piso de areia e receberam dieta para crescimento contendo 50% de volumoso e 50% de concentrado. As borregas tratadas receberam o feno triturado na proporção 5g/kg de peso corporal (PC) em substituição a silagem de sorgo. O crescimento, consumo alimentar (CA) e desempenho foram avaliados semanalmente e os animais foram inspecionados para verificar possíveis alterações clínicas ou comportamentais. Uma vez por semana as borregas foram pesadas em balança digital e avaliou-se o consumo alimentar e para cada período foram avaliadas as medidas morfométricas. No 21º dia do experimento, os animais de ambos os grupos foram inoculados com 800 larvas infectantes de *H. contortus*/kg de PC. O feno das folhas da mangueira foi fornecido até os 35º, antes que os nematódeos completassem a maturidade sexual no abomaso. Para análise dos parâmetros hematológicos, foram realizadas três coletas em cada animal referentes ao período um (antes dos animais começarem a receber a dieta contendo as folhas durante o período de adaptação, dia -14), período dois (os animais estavam recebendo o tratamento e não estavam infectados, dia 7) e período três (final do tratamento e animais já infectados com *H. contortus*, dia 30). Posteriormente as fezes foram coletadas nos dias 42, 44, 46 e 48 dias para quantificação do número de ovos por grama de fezes (OPG) pela técnica de Mc-Master. O experimento foi conduzido em delineamento em parcelas subdivididas (dois tratamentos x dois períodos) com oito repetições. As médias foram comparadas utilizando o teste de Scott-Knott a 5% de significância. Quanto ao segundo

experimento, o ganho de peso corporal foi menor no segundo período para ambos os grupos de borregas desmamadas, período que estavam infectadas. Não houve diferença na CA entre os grupos de animais e entre os períodos avaliados. No segundo período as borregas infectas e tratadas com o FFM apresentaram EA superior ao grupo não tratado. Não constatou-se diferenças significativas entre as médias do OPG para os grupos de borregas e para os dias avaliados. Entretanto, verificou-se interação significativa dos tratamentos e períodos avaliados para as contagens de eosinófilos, que apresentaram concentrações superiores no grupo tratado nos dois últimos períodos avaliados. Concluiu-se que a administração do EA de “manga ubá” reduz OPG animais infectados após 21 dias do tratamento e promove melhor escore de Famacha[®] e concentrações de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e β -globulinas superiores em relação ao grupo controle. Adicionalmente, a utilização do feno triturado das folhas de *M. indica* na alimentação de cordeiros desmamados apresentou-se como uma alternativa viável, já que não comprometeu o desempenho e melhorou a EA quando os animais estavam infectados com *H. contortus*.

PALAVRAS-CHAVE: Ovinos. Verminose. “Manga ubá”. Perfil Sanguíneo. Cerrado. Espécies vegetais. Haemoncose. Toxidade.

Abstract

The aim of this research is to evaluate the parasitological and blood parameters of experimentally infected *Haemonchus contortus* sheep treated with aqueous extract (EA) from mango leaves (*Mangifera indica* L., var. "Ubá"), as well as to evaluate the influence of leaf comminuted hay on ewe lambs before and after infection with this nematode. In the first experiment, quantitative co-cultures with seven treatments and five replicates were evaluated: levamisole phosphate (0.3 mg / g), control (distilled H₂O) and five EA concentrations between 1.81 and 29.1 mg / g. *In vivo* the anthelmintic action of *M. indica* EA was evaluated in Santa Inês lambs, divided into two homogeneous groups containing 10 animals each, one group being treated with the EA of the mango tree at 0.601 g / kg / PC and another one not treated. Blood samples were collected for analysis of hematological and serum biochemical parameters. Blood samples were collected on days 0, 7, 14, 21 and 28 of the experiment. Efficacies between 42.5 and 88.7% were observed for inhibition of larval development, differing statistically from treatment with distilled water, and dose dependence ($p < 0.05$) was observed. In the *in vivo* test the EA presented 41.8% efficacy for egg reduction in faeces after 28 days of treatment. In the second experiment the dehydrated and ground leaves of the plant were included in the diet of Santa Inês x Dorper crossbred ewes, initially treated with Albendazole to eliminate nematode infection. The animals were divided into homogeneous groups, one fed with hay from the leaves of the hose and the other not. The ewe lambs were confined in individual stalls with sand floor and received a growth diet containing 50% of bulky and 50% of concentrate. Treated ewes received shredded hay at the rate of 5 g / kg body weight (CP) to replace sorghum silage. Growth, food intake (AC) and performance were evaluated weekly and the animals were inspected for possible clinical or behavioral changes. Once a week lambs were weighed in a digital scale and food consumption was assessed and for each period the morphometric measurements were evaluated. On the 21st day of the experiment, animals from both groups were inoculated with 800 infective larvae of *H. contortus* / kg of PC. Leaf hay from the hose was supplied up to 350, before the nematodes completed sexual maturity in the abomasum. For the analysis of the hematological parameters, three collections were performed in each animal for the first period (before the animals began to receive the diet containing the leaves during the adaptation period, day -14), second period (the animals were receiving the treatment and were not infected, day 7) and the third period (end of treatment and animals already infected with *H. contortus*, day 30). Afterwards the feces were collected on days 42, 44, 46 and 48 days for quantification of the number of eggs per gram of feces (OPG) by the Mc-Master technique. The experiment was conducted in split - plot design (two treatments x two periods) with eight replications. The averages were compared using the Scott-Knott test at 5% significance. As in the second experiment, body weight gain was lower in the second period for both groups of ewe lambs, which were infected. There was no difference in CA between the groups of animals and between the periods evaluated. In the second period, lambs infected and treated with FFM

presented higher AD than the untreated group. There were no significant differences between the means of the OPG for lambs and for the evaluated days. However, there was a significant interaction of treatments and periods evaluated for eosinophil counts, which presented higher concentrations in the treated group in the last two evaluated periods. It was concluded that administration of EA mango reduces OPG infected animals after 21 days of treatment and promotes better Famacha® scores and erythrocyte, hemoglobin, hematocrit and higher β -globulin concentrations relative to the control group. In addition, the use of the mashed hay of the *M. indica* leaves in the feeding of weaned lambs presented as a viable alternative, since it did not compromise the performance and improved the EA when the animals were infected with *H. contortus*.

KEYWORDS: Sheep. Verminose. Mango tree/Ubá specie. Profile Blood. Thick. Plant species. Haemoncose. Toxicity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Ciclo de vida de nematódeos trichostrongylidae de ovinos.....	20
Gráfico 1- Inibição do desenvolvimento larval de <i>Haemonchus contortus</i> em diferentes concentrações do extrato aquoso de <i>Mangifera indica</i>	45
Figura 1: Perfil cromatográfico, obtidos por CLAE-RF, para o extrato aquoso da espécie vegetal <i>Mangifera indica</i> L. As letras no UV estão relacionadas com os picos 1, 2, 3 e 4, indicando taninos.....	43
Figura 2: Espectros de UV: 347,2 e 354,3 indicando flavona e UV: 255,6 Indicando um flavonoide.....	43

Lista de Tabelas

Tabela 1. Eficácias do extrato aquoso das folhas de <i>Mangifera indica</i> Var. ubá e fosfato de levamisol (15mg.mℓ ⁻¹) na inibição da eclodibilidade de <i>Haemonchus contortus</i>	44
Tabela 2. Eficácia do extrato aquoso de <i>Mangifera indica</i> em diferentes concentrações para inibição do desenvolvimento larval de <i>Haemonchus contortus</i>	45
Tabela 3. Média de larvas de <i>Haemonchus contortus</i> por grama de fezes em coproculturas tratadas com diferentes concentrações das folhas desidratadas de <i>Mangifera indica</i> Var. ubá, ivermectina (16 µg.mℓ ⁻¹) ou água destilada estéril e suas respectivas eficácias na inibição do desenvolvimento larval após três e sete dias de incubação.....	46
Tabela 4. Valores médios de ovos por grama de fezes (OPG) para ovinos tratados com extrato aquoso de folhas de <i>Mangifera indica</i> (0,601 g/kg/PC) ou não tratados.....	47
Tabela 5. Valores médios do peso corporal (kg) de borregos tratados com extrato aquoso de folhas de <i>Mangifera indica</i> (0,601 g/kg/PC) e não tratados.....	47
Tabela 6. Média de ovos por grama de fezes de ovinos inoculados com <i>Haemonchus contortus</i> e tratados com as folhas de <i>Mangifera indica</i> Var. ubá, albendazol e de animais não tratados.....	48
Tabela 7. Valores medianos de escore de Famacha [®] de ovinos tratados com extrato aquoso de folhas de <i>Mangifera indica</i> (0,601 g/kg/PC) ou não tratados.....	48
Tabela 8. Valores médios para eritrócito, hemoglobina, hematócrito, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular, volume corpuscular médio, amplitude de distribuição de eritrócitos e plaquetas de ovinos com haemoncose tratados com extrato aquoso de <i>Mangifera indica</i> e animais não tratados.....	49
Tabela 9. Valores médios para leucócitos, linfócitos, monócitos, eosinófilos, bastonetes e segmentados de ovinos com haemoncose tratados com extrato aquoso de <i>Mangifera indica</i> e animais não tratados.....	50
Tabela 10. Médias das concentrações séricas de proteínas totais, albumina, globulina, relação albumina/globulina, ureia e creatinina de ovinos com haemoncose tratados com extrato aquoso de <i>Mangifera indica</i> e animais não tratados.....	51
Tabela 11. Médias das concentrações de α ₁ -globulinas, α ₂ -globulinas, β-globulinas e γ-globulinas de ovinos com haemoncose tratados com extrato aquoso de <i>Mangifera indica</i> e animais não tratados.....	52
Tabela 12. Composição bromatológica com base na matéria seca (MS) dos ingredientes utilizados nas dietas experimentais dos ovinos avaliados.....	70
Tabela 13. Proporções (%) dos ingredientes das dietas experimentais com ou sem o feno de folhas de mangueira com base na matéria seca (MS) e composição	

bromatológicas segundo os tratamentos.....	90
Tabela 14. Médias semanais do desempenho produtivo de cordeiros alimentados com inclusão de feno de folha de <i>Mangifera indica</i> (FFM) e após infecção por <i>Haemonchus contortus</i>	73
Tabela 15. Ganho diário médio de medidas morfométricas de ovinos alimentados com inclusão de feno de folha de <i>M. indica</i> (FFM) ou não antes e após infecção por <i>Haemonchus contortus</i>	74
Tabela 17. Hemograma de borregas antes, durante e após o tratamento com feno de folhas de <i>Mangifera indica</i> (FFM) e infectados (dia 7 e 30) ou não (dia -14) com <i>Haemonchus contortus</i>	75
Tabela 18. Leucograma de ovinos com haemoncose antes, durante e após o tratamento com feno de folhas de <i>Mangifera indica</i> (FFM) e infectados (dia 7 e 30) ou não (dia -14) com <i>Haemonchus contortus</i>	77
Tabela 19. Valores médios de ovos por grama de fezes (OPG) para ovinos alimentados com o feno de folhas de <i>Mangifera indica</i> (5g/kg/pc) ou não.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CA – Conversão Alimentar

CL - Concentração letal

CV - Coeficiente de variação

FAO - *Food and Agriculture Organization*

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDL - Índice de Desenvolvimento Larval

EA - Eficiência alimentar

INAC - Instituto Nacional de Carnes

L1 - Larvas primeiro estagio

L2 - Larvas segundo estagio

L3 - Larvas terceiro estagio

LDPG - Larvas desenvolvidas por gramas de fezes

MS - Matéria seca

OPG - Ovos por gramas de fezes

PC - Peso corporal

SAEG - Sistema para Análises Estatísticas

Sumário

1. Introdução.....	17
2. Objetivos.....	18
2.1 Objetivo geral.....	18
2.2 Objetivos específicos.....	18
3. Revisão de Literatura.....	19
3.1 Ovinocultura.....	19
3.2 Helminthoses gastrintestinais em ovinos.....	20
3.3 Métodos alternativos de controle de verminoses em ovinos.....	21
3.4 <i>Mangifera indica</i> L. var. ubá.....	23
3.5 Referências	33
4. Artigo 1 - Eficácia do extrato aquoso da folha de <i>Mangifera Indica</i> no controle de <i>Haemonchus contortus</i>	36
4.1 Resumo.....	37
4.2 Introdução.....	38
4.3 Material e Métodos.....	39
4.3.1 Área de estudo.....	39
4.3.2 Material vegetal.....	39
4.3.3 Cromatografia.....	40
4.3.4 Teste de inibição da eclodibilidade <i>in vitro</i>	40
4.3.5 Inibição do desenvolvimento larval.....	40
4.3.6 Teste de redução de ovos em fezes de ovinos.....	41
4.3.7 Parâmetros sanguíneos.....	42
4.4 Resultados.....	44
4.4.1 Perfil cromatográfico e teor de protociadininas.....	44
4.4.2 Inibição da eclodibilidade.....	44
4.4.3 Atividade anti-helmíntica <i>in vitro</i>	45
4.4.4 Atividade anti-helmíntica <i>in vivo</i>	47
4.4.5 Parâmetros sanguíneos.....	49
4.5 Discussão.....	54
4.5.1 Inibição do desenvolvimento larval.....	54
4.5.2 Eficácia <i>in vivo</i> para redução de ovos de <i>H. contortus</i> nas fezes de ovinos.....	54

4.5.3 Parâmetros sanguíneos.....	57
4.6 Conclusão.....	60
4.7 Referências.....	61
5. Artigo 2 - Influência do feno triturado das folhas de <i>Mangifera indica</i> como promotor de resistência para sistema imunológico de borregas desmamadas frente a infecções por <i>Haemonchus contortus</i>	67
5.1 Resumo.....	68
5.2 Introdução.....	82
5.3 Material e Métodos.....	70
5.3.1 Coleta e preparo do feno das folhas da “mangueira”.....	70
5.3.2 Animais e dietas avaliadas.....	70
5.3.3 Delineamento experimental.....	71
5.3.4 Variáveis avaliadas.....	72
5.4 Resultados.....	73
5.4.1 Desempenho dos Animais.....	73
5.4.2 Parâmetros sanguíneos.....	74
5.4.3 Leucograma.....	76
5.4.4 Teste de redução de ovos em fezes de ovinos.....	77
5.5 Discussão.....	79
5.5.1 Desempenho dos Animais.....	79
5.5.2 Parâmetros sanguíneos.....	80
5.5.3 Teste de redução de ovos em fezes de ovinos.....	81
5.6 Conclusão.....	82
5.7 Referências.....	83

1. INTRODUÇÃO

O crescimento da ovinocultura no Brasil tem sido significativo em virtude das inúmeras vantagens apresentadas pela atividade. O país possui o 18º maior rebanho de ovinos do mundo, compreende aproximadamente 18,4 milhões de animais. Sendo os maiores rebanhos encontrados nas regiões Nordeste e Sul, com 11,5 milhões de animais (63,0%) e 4,3 milhões de animais (23,9%) respectivamente (IBGE, 2016).

As verminoses representam um dos principais entraves sanitários e ocasionam prejuízos na cadeia produtiva desses ruminantes (VIEIRA *et al.*, 2014). Promovem alta mortalidade, baixo peso corporal a desmama e longo intervalo pós-parto nas matrizes (FORTES *et al.*, 2013).

Haemonchus contortus, parasita do abomaso, é um dos principais nematódeos para ovinos em regiões tropicais. O comprometimento da produção ocorre em decorrência da perda de apetite, diarreia, anemia e em casos severos, morte do animal (FORTES *et al.*, 2013).

A frequente utilização de anti-helmínticos sintéticos, utilização de subdoses ou superdosagens, diagnósticos sanitários incorretos e a falta de rotação dos produtos químicos favorece a seleção de nematódeos multirresistentes (SANTOS *et al.*, 2012) além de acumular resíduos no ambiente e nos produtos de origem animal (KUNSA; ABEBE, 2009).

Diante desse cenário, a necessidade de novas pesquisas com alternativas eficientes para o controle das verminoses é de eminente importância. Além de possuírem compostos bioativos com propriedades medicinais, as plantas apresentam menor custo, o que justifica a importância da utilização de seus compostos como alternativa ao controle químico (SOUSA *et al.*, 2013).

Em diferentes continentes tem sido relatada atividade anti-helmíntica de extratos de plantas, representando estratégia promissora para a indústria biotecnológica e criadores de ruminantes (NERY *et al.*, 2010; QADIR *et al.*, 2010; GOSWAMI *et al.*, 2011; KAKAR *et al.*, 2013).

Dentre as espécies vegetais com atividade promissora temos a *Mangifera indica* L. var. “Ubá”, Anacardiaceae, é originária da Índia, cultivada em muitas regiões tropicais e subtropicais, produzindo um dos frutos mais populares do mundo, com grande importância econômica e social (SAÚCO, 2004). Em 2015 a produção de manga no Brasil foi de 1.226 mil toneladas, sendo 145 mil toneladas para exportação, destaque pelo segundo ano consecutivo sendo o fruto mais exportado (SECEX, 2015).

Essa espécie vegetal possui diversas propriedades terapêuticas, demonstrando ação antioxidante, analgésica, antiinflamatória, imunomoduladora, atividade no controle da bronquite crônica, disenteria e hemorragia intestinal em seres humanos, além de atividade diurética e estimulação da produção de leite (GONZALEZ *et al.*, 2007).

A resistência aos parasitas conferida pela raça pode ser alterada a partir da dieta oferecida aos animais, dietas ricas em proteína podem contribuir com a resposta imunológica gerada pelos animais, em resposta à infecção parasitária, proporcionando desempenho satisfatório de raças susceptíveis, apesar de albergarem parasitas (SILVA *et al.*, 2012)

Nesta pesquisa avaliou-se a atividade anti-helmíntica *in vitro* e *in vivo* do extrato aquoso das folhas de *Mangifera indica* L., var. “ubá” no controle de *H. contortus* de ovinos e a influência do feno triturado das folhas de *M. indica* como promotor de resistência para sistema imunológico de borregas desmamadas frente a infecções por *H. contortus*, analisando o desempenho antes e após a infecção por esse nematódeo. Assim como os parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos dos animais tratados com esse extrato.

2. Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Avaliar os parâmetros parasitológicos e sanguíneos de ovinos infectados experimentalmente com *Haemonchus contortus* e tratados com extrato aquoso das folhas de “manga ubá” (*Mangifera indica* L., var. “ubá”), e medir a influência do feno triturado das folhas como promotor de resistência para o sistema imunológico de borregas desmamadas frente a infecções por *H. contortus*.

2.2 Objetivos Específicos

- Analisar a eficácia do extrato aquoso e das folhas desidratadas de *M. indica* sobre a inibição do desenvolvimento larval *in vitro*.
- Verificar no teste *in vivo* a atividade anti-helmíntica do extrato aquoso das folhas da manga ubá para redução de ovos de *H. contortus* por gramas de fezes em ovinos.
- Avaliar os parâmetros sanguíneos de ovinos infectados experimentalmente com *Haemonchus contortus* e tratados com extrato aquoso das folhas de “manga ubá” (*Mangifera indica* L., var. “ubá”).
- Avaliar o desempenho e parâmetros sanguíneos de borregas desmamadas e alimentadas com feno triturado de *M. indica* L., var. “ubá”.
- Avaliar a influência do feno triturado das folhas como promotor de resistência para sistema imunológico de borregas desmamadas frente a infecções por *H. contortus*.

3. Revisão de Literatura

3.1 Ovinocultura

A ovinocultura destaca-se dentre os diversos ramos do agronegócio nos últimos anos, devido ao rápido giro financeiro. O rebanho de ovinos no Brasil compreendeu 18,4 milhões de cabeças em 2016. Os maiores rebanhos foram identificados no Nordeste do país (63,0%), com destaque para a Bahia e Ceará. No Sul do país, se observou a notória concentração criação de ovinos, sendo que 23,9% do efetivo nacional se encontravam no Rio Grande do Sul (IBGE, 2016).

Essa atividade pode ser realizada de forma secundária, ocupando o espaço deixado por outras atividades pecuárias, viabilizando as pequenas propriedades, utilizando áreas com relevo impróprio para outras criações ou mesmo ser a atividade principal dentro de uma empresa rural (NICIURA *et al.*, 2009).

No ano de 2012, a demanda por carne ovina se manteve estável no mercado brasileiro, as importações de carne uruguaia cresceram 11%, as importações argentinas aumentaram 123,2% e as chilenas recuaram 97,7%, ademais o preço pago ao produtor se manteve aquecido (MDIC, 2012).

Entretanto, percebe-se a necessidade de organização da cadeia de produção de ovinos e, conseqüente, aumento da produtividade, já que o plantel de ovinos em 2013 foi insuficiente para abastecer o mercado interno. A procura por carcaças e carnes processadas é grande. Assim, com a cadeia de produção sem conseguir abastecer o mercado interno, a produção uruguaia ganhou mercado no Brasil (CNA, 2013), obtendo um aumento de 32% do volume de carne exportada em relação ao mesmo período de 2012 nos meses de janeiro a setembro (INAC, 2013). Os ovinos foram introduzidos no Brasil juntamente com outras espécies, tais como os bovinos, suínos e as aves, entretanto observou-se que o número de ovinos criados não aumentou na mesma proporção de outros animais de produção (MCMANUS, 2010).

As regiões Norte e Nordeste de Minas Gerais apresentam condições de clima e solo adequadas para a produção de ovinos (GUIMARÃES, 2006). Entretanto, não apresentam índices produtivos satisfatórios em virtude do manejo inadequado, acarretando baixa eficiência dos seus sistemas (ROCHA *et al.*, 2009).

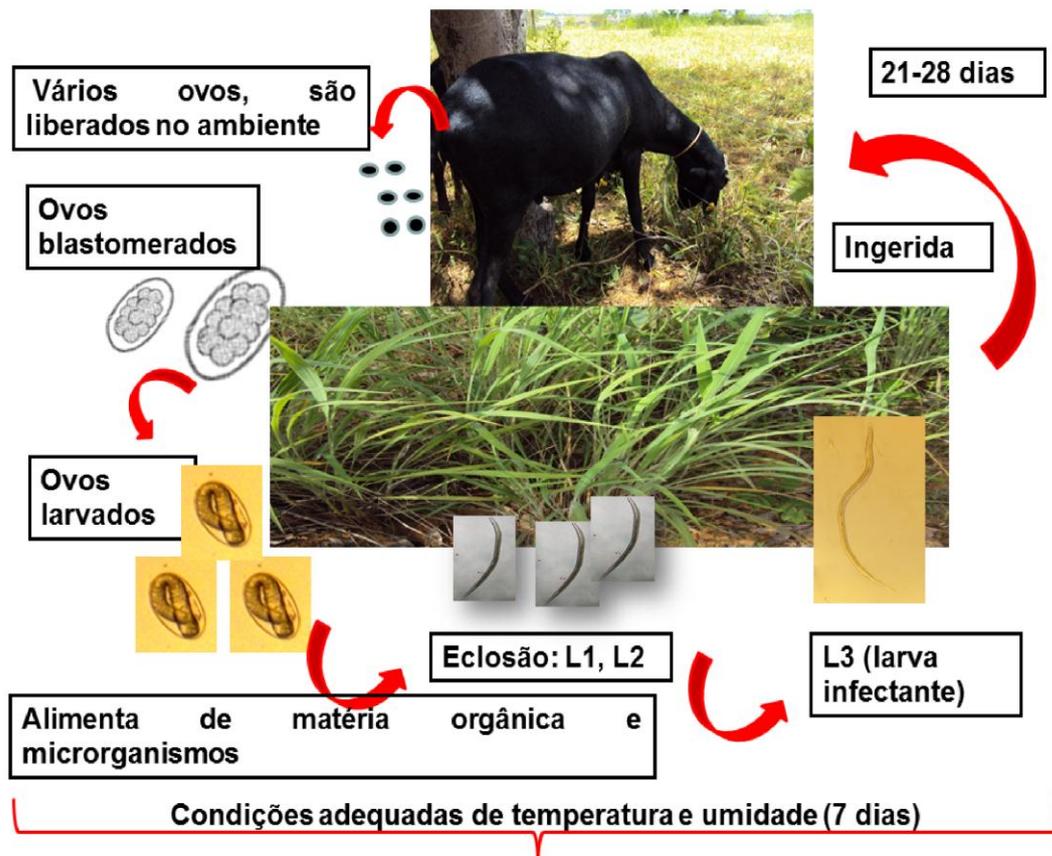
Entre os índices que mais acarretam a produtividade, as verminoses representam os principais problemas enfrentados pelos criadores de ovinos, representando grande prejuízo para os produtores em todo o mundo (VIEIRA *et al.*, 2008).

3.2 Helmintoses gastrintestinais em ovinos

Segundo Lôbo *et al.* (2009), dentre os principais fatores de relevância para redução de produtividade, mortalidade, atraso no desenvolvimento corporal e perdas econômicas em ovinos, estão as helmintoses gastrintestinais. No Brasil, *Haemonchus contortus* está entre os principais nematódeos para os pequenos ruminantes, aloja-se no trato gastrointestinal, mais especificamente no abomaso, alimentando-se de sangue (AMARANTE *et al.*, 2004).

Duas fases principais são observadas no ciclo de vida de *H. contortus*. Os parasitas adultos vivem no abomaso, podem causar anemia, edema submandibular e em casos extremos podem levar até a morte do animal. Os ovinos eliminam junto das fezes ovos desse parasita no ambiente, que evoluem para ovo larvado. Desses ovos eclodem larvas (L1) que após aproximadamente 24 h, desenvolvem e tornam-se infectantes após passar de L2 para larva infectante (L3)(Figura 1). Os ovinos ao pastejarem irão ingerir a vegetação contaminada com as larvas infectantes, que retomam o desenvolvimento no abomaso, sofrem mudanças e dão origem a fêmeas e machos adultos, os quais darão sequência no ciclo evolutivo do parasita (FURTADO, 2006).

Figura 1 - Ciclo de vida de nematódeos Trichostrongylidae de ovinos



Fonte: Cedido por MORAIS-COSTA (2015).

Ainda que seja crescente o desenvolvimento de programas alternativos de controle parasitário, que visa à redução da aplicação de compostos químicos, o controle das helmintoses com a utilização de produtos químicos ainda é o método mais empregado (MOLENTO *et al.*, 2011). Contudo, os medicamentos sintéticos são utilizados de forma indiscriminada e frequente (FALBO *et al.*, 2008).

A resistência em nematódeos para os principais grupos de anti-helmínticos cresce rapidamente em diferentes regiões do mundo (MOLENTO *et al.*, 2011; TORRES-ACOSTA *et al.*, 2012). As regiões com populações desses nematódeos apresentam redução significativa na produção animal, como na América do Sul (MOLENTO *et al.*, 2011; TORRES-ACOSTA *et al.*, 2012), África do Sul (VAN WYK *et al.*, 1999), Austrália (LOVE; COLES, 2002), Nova Zelândia (MCKENNA, 2010) e Europa (PAPADOPOULOS *et al.*, 2012).

Em diferentes regiões do Brasil existem relatos de aumento de resistência múltipla aos anti-helmínticos, como as regiões Sul (CEZAR *et al.*, 2010), Sudeste (VERÍSSIMO *et al.*, 2012) e Centro-Oeste (SCZESNY-MORAES *et al.*, 2010). Conforme testes de eficácia realizados a campo, 100% das propriedades localizadas no sul do Brasil já apresentam alguma resistência a anti-helmínticos (VERÍSSIMO *et al.*, 2012).

Como o desenvolvimento e comercialização de novos fármacos sintéticos é lento e caro, o controle químico de nematódeos vem perdendo sua eficácia e a seleção de parasitas resistentes aos produtos é inevitável (GEARY, 2013).

Haemonchus contortus, é dominante quanto à intensidade de infecção. Os ovinos demonstram ser altamente suscetíveis, em comparação com outras espécies de ruminantes, além de haver uma alta taxa de produção de ovos pelas fêmeas desse nematódeo (ACHI *et al.*, 2003). O sintoma de infecção mais importante é o edema de aspecto mole abaixo da mandíbula, conhecido como papeira, a severa anemia com mucosas claras, anorexia, perda peso, desidratação e em casos muito graves pode levar ao óbito (SANTA ROSA, 1996).

3.3 Métodos alternativos de controle de verminoses em ovinos

Têm sido investigados métodos alternativos de controle da helmintoses, como o manejo rotacionado dos animais em pastagens. Trabalhos conduzidos no Rio Grande do Sul mostraram que o pastejo alternado de bovinos e ovinos foi eficiente para reduzir a contaminação da pastagem (PINHEIRO *et al.*, 1983; BORBA, 1995). A maioria das larvas infectantes de ovinos quando ingeridas por bovinos são destruídas, favorecendo principalmente as categorias mais susceptíveis como cordeiros e ovelhas no periparto (AMARANTE, 1992). O controle tático no pré-parto é essencial para se reduzir a contaminação para os borregos, levando em conta que as matrizes apresentam maior eliminação de ovos de nematódeo no período de periparto (NOGUEIRA *et al.*, 2009).

O método Famacha®, desenvolvido na África do Sul, correlaciona o nível de anemia com a coloração da conjuntiva ocular e demonstra eficácia de 95% da identificação de verminoses, auxiliando tanto na economia com anti-helmínticos como para selecionar os animais mais resistentes às verminoses (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

Algumas raças de ovinos respondem diferentemente à infecção, (BRICARELLO *et al.*, 2004). Cordeiros Santa Inês antes da desmama mostraram mais resistentes às infecções naturais por nematódeos gastrintestinais do que cordeiros Ile de France (ROCHA; AMARANTE; BRICARELLO, 2005). Em ovinos de raças mais resistentes, o desenvolvimento da imunidade contra os nematódeos gastrintestinais se manifesta precocemente (AMARANTE, 2004).

A fitoterapia, tratamento de enfermidades com a utilização de plantas, é uma prática comum em todo o mundo (KUMAR *et al.*, 2012). O conhecimento gerado da relação homem-planta foi incorporado ao cotidiano das populações e é transmitido entre diferentes gerações (OLIVEIRA; KFFURI; CASALI, 2010).

Atualmente, a demanda por novos princípios medicinais com origem nas plantas aumentou significativamente (KUMAR *et al.*, 2012). Os anti-helmínticos naturalmente produzidos e elaborados a partir de plantas oferecem alternativa fitoterápica, sustentável e ambientalmente aceitável (FALBO *et al.*, 2008; NERY *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2010).

É obrigatória a validação científica dos fitoterápicos para a utilização correta de plantas medicinais ou dos seus compostos. Para isso, são realizados testes *in vitro* e *in vivo* (COSTA *et al.*, 2002). Contudo, existem poucos resultados eficazes de produtos que demonstrem alternativa realmente segura ao uso de anti-helmínticos, consequência da falta de identificação de compostos químicos e baixa eficiência das plantas testadas (COSTA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2011; FURTADO, 2006).

Em espécies vegetais, a ação anti-helmíntica tem sido atribuída principalmente aos taninos (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Esses metabólitos podem formar complexos entre moléculas incluindo polissacarídeos e proteínas, alterando as propriedades químicas e físicas do nematódeo (OKUDA, 2005).

As plantas com frutos comestíveis podem representar alternativa para o controle das helmintoses, uma vez que apresentam boa disponibilidade de material vegetal para a produção de extratos, com baixo custo, representando aspecto importante em sua utilização (SOUSA *et al.*, 2013).

Em estudos realizados por Hernández-Villegas *et al.* (2011), relataram que os extratos etanólico na concentração de 2 mg/mL e diclorometano a 3 mg/mL de *Phytolacca icosandra* apresentaram atividade anti-helmíntica *in vitro* contra *Haemonchus contortus* superior a 90% na inibição da eclodibilidade. Lone *et al.* (2012), em estudos *in vitro* realizados com extrato metanólico e aquoso de *Euphorbia helioscopia* nas concentrações 12,5; 25 e 50 mg/mL, verificaram morte das larvas após 8 horas de exposição e redução significativa na eclosão de ovos.

Kamaraj *et al.* 2010, avaliaram os extratos aquoso e hidro-alcoólico das folhas de *Melia azedarach* (Cinamomo) sobre ovos e larvas de *H. contortus* a partir do teste de eclodibilidade e

desenvolvimento larval. A 12,5 mg/mL foram observadas inibições de 99,4% e 100% da eclodibilidade, respectivamente para esses extratos e 100% de inibição do desenvolvimento larval.

3.4 *Mangifera indica* L. var. ubá

A manga *Mangifera indica* L. pertencente à família Anacardiaceae, é um dos frutos tropicais mais populares, com origem no sudeste asiático e introduzida no Brasil no século XVI, dando origem a diversas variedades cultivadas (CARVALHO *et al.*, 2004). É uma frutífera perene e de grande importância econômica e social (SAÚCO, 2004), frequentemente utilizada em moldes extensivos (BENEVIDES *et al.*, 2008).

Essa espécie está entre as 10 culturas mais plantadas no mundo, com previsão de produção de mais de 28,8 milhões de toneladas em 2014 (FAO, 2010). O Brasil ocupa a 7ª posição de maior produtor de manga do mundo, atrás da Índia, China, Tailândia, Indonésia, Paquistão e México (FAO, 2013). Devido ao clima e solo propícios o Brasil aumentou sua produção em 120%, crescimento bem acima da média mundial, que foi de 35% (VITTI, 2009). No setor de exportação, o Brasil ocupa o 4º lugar, atrás apenas da Índia, México e Holanda (FAO, 2013).

Um dos principais objetivos das pesquisas envolvendo espécies vegetais é a procura por compostos bioativos com propriedades farmacoterapêuticas. Segundo Gonzalez *et al.* (2007), a planta possui diversas propriedades terapêuticas, demonstrando ação antioxidante, analgésica, antiinflamatória, imunomoduladora, atividade no controle da bronquite crônica, disenteria e hemorragia intestinal em seres humanos, além de atividade diurética e estimulação da produção de leite. Além disso, apresenta compostos fenólicos tais como ácidos e flavonoides (ABDALLA *et al.*, 2007), apresentam ainda teores de fósforo, enxofre, nitrogênio e potássio nas folhas (ROZANE *et al.*, 2007).

Para pesquisar o potencial anti-helmíntico da mangueira, foram avaliados ovos de *H. contortus* tratados com os extratos hexânico e etanólico da semente dessa planta. O extrato etanólico rico em taninos e saponinas, inibiu 95,66% da eclosão dos ovos a 50 mg/mL, contudo o extrato hexânico na mesma concentração não apresentou efeito significativo (COSTA *et al.*, 2002). Nogueira *et al.*, 2008, realizaram estudos com extratos aquoso dos frutos verdes e das folhas da manga. Apresentando 98,20% na redução do desenvolvimento larval e 71,64% respectivamente, onde o extrato aquoso de folha de manga eficácia bem menor.

Ao avaliar o potencial de uso do fruto da manga como anti-helmínticos no controle de *H. contortus*, Nery *et al.* (2012), utilizaram o suco fresco de *M. indica* em dose de 74 g/mg PC e obtiveram eficácia de 53% para a redução dos ovos por grama de fezes (OPG).

Em estudo preliminar, Ferreira (2014) avaliou a folha de *M. indica* desidratada e moída, e obteve eficácia *in vivo* de 22,7% para a dose única de 4,978 g/kg/PC na redução do OPG de larvas de *H. contortus* em ovinos.

3.5 Referências

ABDALLA A. E. M.; DARWISH S. M.; AYADA E. H. E.; EL-HAMAHMY R. M. Egyptian mango by-product. Compositional quality of mango seed kernel. **Food Chemistry**, Oxford, v. 103, n. 4, p. 1134-1140, 2007.

ACHI, Y. L.; ZINSSTAG, J.; YAO, K.; YEO, N.; DORCHIES, P.; JACQUIET, P. Host specificity of *Haemonchus* spp. for domestic ruminants in the savanna in northern Ivory Coast. **Veterinary Parasitology**, v. 116, p. 151–158, 2003.

ALMEIDA, A. C.; TEIXEIRA, L. M., DUARTE, E. R., MORAIS, G. de, SILVA, B. C. M., GERASEEV, L. C. Perfil sanitário dos rebanhos caprinos e ovinos no Norte de Minas Gerais. **Comunicata Scientiae**, v. 1, n. 2, p. 161-166, 2010.

AMARANTE, A. F. T.; BRICARELLO, P. A.; ROCHA, R. A.; GENNARI, S. M. Resistance of Santa Inês, 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 da verminose ovina. **Revista CFMV**, Brasília, v. 1, n. 1, p. 19-30, jan./abr. 2005.

AMARANTE, A.F.T., BARBOSA, M.O., OLIVEIRA M. e SIQUEIRA, E.R. Eliminação de ovos de nematódeos gastrintestinais por ovelhas de quatro raças durante diferentes fases reprodutivas. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, 27(10): p.47-51,1992.

BENEVIDES S. D.; RAMOS A. M.; STRINGHETA P. C.; CASTRO V. C. Quality of the fruits and pulp of Ubá mango. **Ciência Tecnologia Alimentos**, v. 28, n.3, p. 571- 578, 2008.

BORBA, M. F. S. Utilização racional do pastoreio no controle das parasitoses gastrintestinais no pós-parto de ovelhas. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 9., 1995, Campo Grande. **Anais...** Campo Grande, 1995. P.349 (Resumo).

BRICARELLO, P. A., S. M. GENNARI, T. C. G. OLIVEIRA-SEQUEIRA, C. M. S. L. VAZ, I. GONC,ALVES DE GONC, ALVES AND F.A.M. ECHEVARRIA. Worm burden and immunological responses in Corriedale and Crioula Lanada sheep following natural infection with *Haemonchus contortus*. **Small Rumin. Research**, v. 51, p. 75-83, 2004.

CARVALHO, C. R. L.; ROSSETO, C. J.; MANTOVANI, D. M. B.; MORGANO, M. A.; CASTRO, J. V. C.; BORTOLETTO, N. Avaliação de cultivares de mangueira selecionadas pelo Instituto Agrônomo de Campinas comparadas a outras de importância comercial. **Revista Brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 26, n. 2, p. 264-271, 2004.

CEZAR A. S., TOSCAN, G., CAMILLO G., SANGIONI L.A., RIBAS H.O. & VOGEL F. S.F. Multiple resistance of gastrointestinal nematodes to nine different drugs in a sheep flock in southern Brazil. **Veterinary Parasitology**. V.173, p. 157-160, 2010.

CHAGAS, A. C. S. Controle de parasitas utilizando extratos vegetais. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, supl. 1, p. 156-160, 2004.

CNA. Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil 2013. Disponível em: <http://www.canaldoprodutor.com.br/sites/default/files/balanco_CNA_2013_web.pdf>. Acesso em: 25 mai. 2015.

COLES, G. C., BAUER, C., BORGSTEEDE, F. H., GEERTS, S., KLEI, T. R., TAYLOR, M. A., WALLER, P. J. World Association for the Advancement of VETERINARY PARASITOLOGY (WAAVP) – methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 44, n. 1-2, p. 35–44, 1992.

COSTA, C. T. C.; MORAIS, S. M.; BEVILAQUA, C. M. L.; SOUZA, M. M. C.; LEITE, F. K. A. Ovicidal effect of *Mangifera indica* L. seeds extracts on *Haemonchus contortus*. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology**, v. 11, n. 2, p. 57-60, 2002.

COSTA, V. M. M.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Controle das parasitoses gastrintestinais em ovinos e caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 1, p. 65-71, 2011.

EMBRAPA MEIO NORTE, Sistema de produção 1. Ciclo de vida de nematódeos de caprinos e ovinos *apud* MCMANUS, C., LOUVANDINI, H., VERDOLIN, V., TORRES, S., BRITO, D., MELO, D.C., SEIXAS, L. Determinação de Endoparasitas na pastagem e nos animais. INCT: Informação Genético-Sanitária da Pecuária Brasileira. Disponível em: <[http://inctpecuaria.com.br/images/informações técnicas/série_técnica_endoparasitas_ovinos.pdf](http://inctpecuaria.com.br/images/informações_técnicas/série_técnica_endoparasitas_ovinos.pdf)>. Acesso em 15 abr. 2015.

EMBRAPA. Centro Nacional de Pesquisa de Solos. **Sistema brasileiro de classificação de solos**. Embrapa Produção de Informação, p. 412, 1999.

FALBO, M. K.; SANDINI, I. E.; ISHIY, H. M.; FÁVARO, J. L.; SANTOS, C. E.; BASTOS, S.; RODIGHERI, D.; GUZZO, D. Atividade anti-helmíntica do fruto da *Melia azedarach* em cordeiros naturalmente infectados com nematódeos gastrintestinais. **Ciências Agrárias**, Londrina, v. 29, n. 4, p. 881-886, 2008.

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations (2010) Current situation and medium-term outlook for tropical fruits.

FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations (2013) Current situation and medium-term outlook for tropical fruits. Disponível em: <<http://faostat.fao.org>>. Acesso em: 26 out. 2014.

FAOSTAT. FAO Statistics Division, 2011. Disponível em: <<http://faostat.fao.org/site/573/DesktopDefault.aspx?PageID=573#ancor>>. Acesso em: 22 Out. 2014

FERNANDEZ, F.H. Efeito do pastejo rotacionado e alternado com bovinos adultos no controle da verminose em ovelhas **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.56, n.6, p.733-740, 2004.

FERREIRA, LEA; CASTRO, PMN; CHAGAS, ACS; FRANÇA, BSC; BELEBONI, ARO. In vitro anthelmintic activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. (Annonaceae) against *Haemonchus contortus* from sheep. **Experimental Parasitology**, v. 134, 327-332. 2013.

FERREIRA, V. A. Eficácia *in vitro* e *in vivo* de folhas de *Mangifera indica* L. no controle de *Haemonchus contortus*. 2014. 39 f. **Monografia**-Instituto de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.

FONSECA, D. L. Potencial Anti-helmíntico de *Caryocar brasiliense* cambess (CARYOCARACEAE) no Controle de Nematódeos Gastrointestinais de Ruminantes. 2012. 57 f. **Dissertação** (Mestrado em Ciências Agrárias) - Instituto de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Minas Gerais, Montes Claros. 2012.

FONSECA, LD. Potencial anti-helmíntico de *Caryocar brasiliense* Cambess. (Caryocaraceae) no controle de nematódeos gastrointestinais de ruminantes. Montes Claros, 2012. 92p. **Dissertação** (Mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais/Instituto de Ciências Agrárias, 2012.

FORTES F. S.; KLOSTER F. S.; SCHAFER A. S.; BIER D.; BUZATTI A.; YOSHITANI U. Y.; MOLENTO M.B. Evaluation of resistance in a selected field strain of *Haemonchus contortus* to ivermectin and moxidectin using the Larval Migration on Agar Test. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 33, p. 183-187, 2013.

FURTADO, K. S.; Alternativas fitoterápicas para o controle da verminose ovina no estado do paraná: testes *in vitro* e *in vivo*. 2006, **Tese** (Produção Vegetal) - Universidade Federal do Paraná, Paraná, 2006.

GARRIDO, G.; GONZÁLEZ, D.; LEMUS, Y.; GARCIA, D.; LODEIRO, L.; QUINTERO, G.; DELPORTE, C.; DELGADO, R. In vivo and in vitro anti-inflammatory activity of *Mangifera indica* L. extract (VIMANGÆ). **Pharmacological Research**, London, v. 50, p. 143-149, 2004.

GEARY T. 2013 Comunicação pessoal (**Institute of Parasitology**, McGill University, Canada).

GITHIGIA, S. M.; THAMSBORG, S. M.; MUNYA, W. K.; MAINGI, N. Impact of gastrointestinal helminths on production in goats in Kenya. **Small Ruminant Research**. v. 42, p.187-191, 2002.

GITHIORI, J. G.; 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, n. 4, p. 308-320, 2006.

GONZÁLEZ, J. E.; RODRÍGUEZ, M. D.; RODEIRO, I.; MORFFI, J.; GUERRA, E.; LEAL, F.; GARCÍA, H.; GOICOCHEA, E.; GUERRERO, S.; GARRIDO, G.; DELGADO, R.; NUÑEZ-SELLES, A. J. Lack of in vivo embryotoxic and genotoxic activities of orally administered stem bark aqueous extract of *Mangifera indica* L. (Vimang®). **Food and Chemical Toxicology**, v. 45, n. 12, p. 2526-2532, 2007.

GORDON, H. M.; WHITLOCK, H. V. A new technique for courting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of Council of Science, Industry and Research**, v. 12, n. 1, p. 50-52, 1939.

GOSWAMI, S., PANDEY, A., TRIPATHI, P., SINGH, A., RAI, A. An in vitro evaluation of the anthelmintic activity of *Hedychium spichatum* rhizomes and *Zingiber zerumbet* rhizomes on the *Pheritima Posthuma* model: a comparative study. **Pharmacogn. Res.** 3, 140-142, 2011.

GUIMARÃES, A. de S. 2006. Caracterização da caprinovinocultura em Minas Gerais. 2006. 84f. (Dissertação de Mestrado) - **Universidade Federal de Minas Gerais**, Belo Horizonte, Brasil.

HERD, R. **Impactos ambientais associados aos compostos endectocidas**. "Controle dos nematódeos gastrintestinais em ruminantes" (T. Padilha, Ed. EMBRAPA-CNPGL, Coronel Pacheco, MG.), p. 95-111, 1996.

HERNÁNDEZ-VILLEGAS MM, BORGES-ARGÁEZ R, RODRIGUEZ-VIVAS RI, TORRES-ACOSTA JFJ, MÉNDEZ-GONZALEZ M, CÁCERES-FARFANA M. Ovicidal and larvicidal activity of the crude extracts from *Phytolacca icosandra* against *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v. 179, n. 1-3, p. 100-106, 2011.

IBGE. Pesquisa Pecuária Municipal 2012. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm_2012_v40_br.pdf>. Acesso em: 22 out. 2014.

IBGE. Pesquisa Pecuária Municipal 2013. Disponível em: <[http://www.agricultura.mg.gov.br/images/documentos/ovinocultura_fev_2015\[1\].pdf](http://www.agricultura.mg.gov.br/images/documentos/ovinocultura_fev_2015[1].pdf)>. Acesso em: 07 mai. 2015.

IBGE. Pesquisa Pecuária Municipal 2015. Disponível em: <<http://brasilemsintese.ibge.gov.br/agropecuaria/efetivos-da-pecuaria.html>>. Acesso em: 20 abri. 2016.

IBGE. Pesquisa Pecuária Municipal 2015. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/media/com_materialdeapoio/arquivos/ea77821e06cad1457f9b35c1abe2137f.pdf> Acesso em: 18 jan. 2018.

INAC. Instituto Nacional de Carnes 2013. Disponível em: <http://www.inac.gub.uy/innovaportal/file/9726/1/informe_agricola_2014_para_web.pdf>. Acesso em: 25 mai. 2015.

JACKSON, F.; GORDON, Y. Screening plants for anthelmintic activity- a challenging situation. In: **Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária.**, CD-ROM- Curitiba, Paraná, 2008.

KAMARAJ, C.; RAHUMAN, A. A.; BAGAVAN, A.; MOHAMED, M. J.; ELANGO, G.; RAJAKUMAR, G.; ZAHIR, A. B.; SANTHOSHKUMAR, T.; MARIMUTHU, S. Ovicidal and larvicidal activity of crude extracts of *Melia azedarach* against *Haemonchus contortus* (Strongylida). **Prarasitology Research**. V. 106, p. 1071-1077, 2010.

Kakar, S.A., Tareen, R.B., Kakar, M.A., Jabeen, H., Kakar, S.R., Al-Kahraman, Y.M.S.A., Shafee, M., (2013). Screening of antibacterial activity of four medicinal plants of Balochistan-Pakistan. *Pakistan J. Bot.* 44, 245–250.

KEITH, R. K. The differentiation of infective larvae of some common nematode parasites of cattle. **Australian Journal Zoology**, v. 1, n. 2, p. 223–235, 1953.

KETZIS, J.K; TAYLOR, A; BOWMAN, D. D; BROWN, L. D; WARNICK, D. L; ERB, N. H. *Chenopodium ambrosioides* and its essential oil as treatments for *Haemonchus contortus* and mixed adult-nematode infections in goats. **Small Ruminantes Research**, v. 44, p. 193-200, 2006.

KÖEPPEN, W. **Climatologia**: con um estúdio de los climas de la Tierra. México: Fondo de Cultura Economica, 1948. 478.

KUMAR, A.; PANDEY, V. C.; SINGH, A. G.; TEWARE, D. D. Traditional uses of medicinal plants for dermatological healthcare management practices by the tharu tribal community of Uttas Pradesh, India. **Genetic Resources Crop Evolution**, 2012.

KUNSA B.; ABEBE G. Multi antelmintic resistance of goat farm in Hawassa (South Ethiopia). **Tropical Animal Health and Production**. v. 41, p. 655-662, 2009.

LIMA W. C.; ATHAYDE A. C. R.; MEDEIROS G. R.; LIMA D. A. S. D.; BORBUREMA J. B.; SANTOS E. M.; VILELA V. L. R.; AZEVEDO S. S. Nematoides resistentes a alguns anti-helmínticos em rebanhos caprinos no Cariri Paraibano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. V. 30, p. 1003-1009, 2010.

LIMA, M. M.; FARIAS, M. P. O.; ROMEIRO, E. T.; FERREIRA, D. R. A.; ALVES, L. C.; FAUSTINO, M. A. G. Eficácia da moxidectina, ivermectina e albendazole contra helmintos gastrintestinais em propriedades de criação caprina e ovina no estado de Pernambuco. **Ciência Animal Brasileira**, v.11, p. 94- 100, 2010.

LÔBO, R. N. B.; VIEIRA, L. S.; OLIVEIRA, A. A.; MUNIZ, E. N.; SILVA, J. M. Genetic parameters for faecal egg count, packed-cell volume and body-weight in Santa Inês lambs. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 32, n. 2, p. 288-294, 2009.

LONE, B. A.; CHISHTI, M. Z.; BHAT, F. A.; TAK, H.; BANDH, S. A. In vitro and in vivo anthelmintic activity of Euphorbia helioscopia L. **Veterinary Parasitology**, v.189, p.317-321, 2012.

LOVE S. J. C.; COLES G. C. Anthelmintic resistance in sheep worms in New South Wales, Australia. **Veterinary Record**. V. 150, p. 87, 2002.

MCKENNA P.B. Update on the prevalence of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of sheep in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**. V. 58, p. 172-173, 2010

MCMANUS, C.; PAIVA, S. R.; ARAÚJO, R. O. Genetics and breeding of sheep in Brazil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, p. 236-246, 2010 (supl. especial).

MDIC. MINISTÈRIO DO DESENVOLVIMENTO INDÚSTRIA E COMÈRCIO EXTERIOR. 2012. Disponível em < <http://www.mdic.gov.br/sitio/>> Acesso em: 28 de out. 2014

MINHO, A. P.; BUENO, I. C. S.; GENNARI, S. M.; JACKSON, F.; ABDALLA, A. L. In vitro effect of condensed tannin extract from acacia (*Acacia mearnsii*) on gastrointestinal nematodes of sheep. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology**, v. 17, n. 1, p. 144-148, 2008.

MOLENTO M.B., FORTES F.S., PONDELEK D.A.S., BORGES F.A., CHAGAS A.C.S., TORRES-ACOSTA J.F.J. & GELDHOF P. Challenges of nematode control in ruminants: Focus on Latin America. **Veterinary Parasitology**. v. 180, p. 126-132, 2011

NERY, P. S.; NOGUEIRA, F. A.; MARTINS, E. R.; DUARTE, E. R. Effect of *Anacardium humile* on the larval development of gastrointestinal nematodes of sheep. **Veterinary Parasitology**, v. 171, n. 3-4, p. 361-364, 2010.

NERY, P. S.; NOGUEIRA, F. A.; OLIVEIRA, N. J. F.; MARTINS, E. R.; DUARTE, E. R. Efficacy of extracts of immature mango on ovine gastrointestinal nematodes. **Parasitology Research**, v. 111, n. 6, p. 2467–2471, 2012.

NICIURA, S. C. M.; VERISSÍMO, C. J.; MOLENTO, M. B. Determinação da eficácia anti-helmíntica em rebanhos ovinos: Metodologia da colheita de amostras e de Informações de manejo zosanitário. **Embrapa Pecuária Sudeste**, 2009.

NOGUEIRA, A. F.; ROCHA, T. F.; RIBEIRO, C. G.; SILVA, O. N.; GERASEEV, C. L.; ALMEIDA, C. A.; DUARTE, R. E. Variação sazonal da contaminação por helmintos em matrizes ovinas e borregos submetidos a controle integrado e criados em pastagens tropicais. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 9, p. 2544-2549, 2009.

NOGUEIRA, A. F.; SILVA, N. P.; SOUZA, F. M.; DUARTE, R. D.; MARTINS, R. E. Eficácia *in vitro* de *mangifera indica* sobre nematóides gastrintestinais de ovinos. In: Associação Brasileira de Zootecnistas, 2008. **Anais...** Zootec 2008.

NOGUEIRA, A. F.; SILVA, N. P.; SOUZA, F. M.; DUARTE, R. E.; MARTINS, E. R. Plantas Medicinais no Controle Alternativo de Verminose em Ovinos. **Revista Brasileira De Agroecologia**. V. 4, N°. 2, 2009.

NOGUEIRA, F. A.; FONSECA, L. D.; SILVA, R. B.; FERREIRA, A. V. P.; NERY, P. S.; GERASEEV, L. C.; DUARTE, E. R. *In vitro* and *in vivo* efficacy of aqueous extract of *Caryocar brasiliense* Camb. to control gastrointestinal nematodes in sheep. **Parasitology Research**, Berlin, v. 111, n. 1, p. 325-330, 2012.

OJEWOLE, J. A. O. Antiinflammatory, analgesic and hypoglycemic effects of *Mangifera indica* Linn. (*Anacardiaceae*) stem-bark aqueous extract. **Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology**, Barcelona, v. 27, p. 547-554, 2005.

OKUDA, T. Systematics and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. **Phytochemistry**, v. 66, n.17, p. 2012-2031, 2005.

OLIVEIRA L. M. B.; BEVILAQUA C. M. L.; MORAIS S. M.; CAMURÇA-VASCONCELOS A. L. F.; MACEDO I. T. F. Plantas taniníferas e o controle de nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes. **Ciência Rural**. v. 41, p. 1967-1974, 2011.

OLIVEIRA, H. R.; KFFURI, C. W.; CASALI, V. W. D. Ethnopharmacological study of medicinal plant sused in Rosário da Limeira, Minas Gerais, Brazil. **Journal of Pharmacognosy**, v. 20, p. 256-260, 2010.

OLIVEIRA, L. M. B.; BEVILAQUA, C. M. L.; MORAIS, S. M.; CAMURÇA- VASCONCELOS, A. L. F.; MACEDO, I. T. F. Plantas taniníferas e o controle de nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes, revisão bibliográfica. **Ciência Rural**. v.41, n.11, 2011.

OLIVEIRA, L. N.; DUART, E. R.; NOGUEIRA, F. A.; SILVA, R. B.; FARIA FILHO, D. E.; GERASEEV, L. C. Eficácia de resíduos da bananicultura sobre a inibição do desenvolvimento larval em *Haemonchus* spp. provenientes de ovinos. **Ciência Rural**, v. 40, n. 2, p. 488-490, 2010.

OLIVEIRA, R. D. L. Plantas Medicinais Como Alternativa para o Controle de *Haemonchus contortus* em Ovinos: testes in vitro e in vivo. 2013. 43 f. **Dissertação** (MESTRADO EM CIÊNCIAS ANIMAIS) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília. 2013.

OLIVEIRA, W. N. K. *et al.* Avaliação da técnica de FAMACHA no diagnostico de parasitas gastrintestinais em pequenos ruminantes atendidos no ambulatório de grande animais do DMV-UFRPE. In: JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO <http://www.eventosufrpe.com.br>- JEPEX 2009, IX, 2009, Pernambuco. **Anais** eletrônicos. Pernambuco: UFRPE, 2009. Disponível em: <<http://www.eventosufrpe.com.br/jepex/cd/resumos/R0178-1.pdf>> Acesso em: 28 de out. 2014

PAIVA, S. R.; FARIA, D. A.; McMANUS, C. M. Origin of the main locally adapted sheep breeds of Brazil: a RFLP-PCR molecular analysis. **Archivos de Zootecnia**, v.54, p.395-399, 2005.

PAPADOPOULOS E., GALLIDIS E. & PTOCHOS S. Anthelmintic resistance in sheep in Europe: A selected review. **Veterinary Parasitology**. v. 189, p. 85-88, 2012.

PARDO-ANDREU, G. L.; BARRIOS, M.F., CURTI. C., HERNÁNDEZ. I., MERINO, N., LEMUS, Y., MARTINEZ, I., RIAO, A.; DELGADO, R. Protective effects of *Mangifera indica* L extract (Vimang), and its major component mangiferin, on iron- induced oxidative damage to rat serum and liver. **Pharmacological Research**, London, v. 57, p. 79-86, 2008.

PENELUC, T.; DOMINGUES, L. F.; ALMEIDA, G. N. et. al. Atividade anti-helmíntica do extrato aquoso das folhas de *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. (Rutaceae). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, supl. 1, p. 43-48, 2009.

PINHEIRO R. R., GOUVEIA, A. M. G., ALVES, F. S. F., HADDAD, J. P. A. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, 2000.

PINHEIRO, A. C.; ECHEVARRIA, F. A .M; ALVES-BRANCO, F. P. J. *Descontaminação parasitária das pastagens de ovinos pelo pastoreio alternado com bovinos*. Bagé: **EMBRAPA/CNPO**, 1983.

Qadir, S., Dixit, A.K., Dixit, P., Use of medicinal plants to control *Haemonchus contortus* infection in small ruminants. *Vet. World* 11, 515-518, 2010.

ROCHA, L.P., FRAGA, A.B., ARAÚJO FILHO, A.J.T., FIGUEIRA, B.R.F., PACHECO, K.M.G., SILVA, A.F.L., RODRIGUES, B.E.D.S. Desempenho de cordeiros cruzados em Alagoas, Brasil. **Archivos de Zootecnia** 58: 145-148, 2009.

ROCHA, R. A.; AMARANTE, A. F. T.; BRICARELLO, P. A. Resistance of Santa Inês and Ile de France suckling lambsto gastrointestinal nematode infections. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 14, p. 17-20, 2005.

ROZANE, D. E.; NATALE, W.; PRADO, R. M.; BARBOSA, J. C. Amostragem para diagnose do estado nutricional de mangueiras. **Revista Brasileira Fruticultura**, v. 29, n. 2, p. 371-376, 2007.

SANTA ROSA, J. *Enfermidades em Caprinos: diagnóstico, patogenia, terapêutica e controle* – Embrapa Caprinos- Brasília – SPI/ Sobral: **Embrapa** – CNPC.101- 105p,1996.

SANTOS, F. C. C.; VOGEL, F. S. F.; MONTEIRO, S. G. Extrato aquoso de alho (*Allium sativum*) sobre nematódeos gastrintestinais de ovinos. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 7, p. 139-144, 2012.

SAÚCO, V. G. Mango production and world market: Current situation and future prospects. **Acta Horticulturae**. v. 645, n. 1, p. 107-116, 2004.

SCZESNY-MORAES E. A.; BIANCHIN I.; SILVA K. F.; CATTO J.B.; HONER M. R.; PAIVA F. Resistência anti-helmíntica de nematoides gastrointestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 30, p. 229-236, 2010.

SECEX - Secretaria de Comércio Exterior. SISCOMEX – Exportações, 2015.

SOUSA R. G.; FALCÃO H. S.; BARBOSA FILHO J. M.; MELO DINIZ M. F. F.; BATISTA L. M. Atividade anti-helmíntica de plantas nativas do continente americano: uma revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 15, p. 287-292, 2013.

SOUZA, S. N. P. Eficácia de extratos vegetais para o controle da Helmintose ovina, no norte de minas gerais. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Federal de Minas Gerais – Instituto de Ciências Agrárias. Montes Claros, Minas Gerais, 2009.

THANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I. Plant secondary metabolites: antiparasitic effects and their role in ruminant production systems. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 63, n. 4, p. 631-639, 2004.

TORRES-ACOSTA J. F. J.; MENDOZA-DE-GIVES P.; AGUILAR-CABALLERO A.J.; CUÉLLAR-ORDAZ J. A. Anthelmintic resistance in sheep farms: Update of the situation in the American continent. **Veterinary Parasitology**. v. 189, p. 89-96, 2012.

UENO, H.; GONÇALVES, P. C. Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes. **Japan International Cooperation Agency**, 1998.

VAN WYK J. A.; STENSON S. O.; VAN DER MREWE J. S.; VORDSETR R. J.; VILJOEN P. G. Anthelmintic resistance in South Africa: surveys indicate an extremely serious situation in sheep and goat farming. Onderstepoort J. **Veterinary Research**. v. 66, p. 273-284, 1999.

VERÍSSIMO C. J.; NICIURA S. C. M.; ALBERTI A. L. L.; RODRIGUES C. F. C.; BARBOSA C. M. P.; CHIEBAO D. P.; CARDOSO D.; DA SILVA G. S.; PEREIRA J. R.; MARGATHO L. F. F.; DA COSTA R. L. D.; NARDON R. F.; UENO T. E. H.; CURCI V. C. L. M.; MOLENTO M. B. Multidrug and multispecies resistance in sheep flocks from São Paulo state, Brazil. **Veterinary Parasitology**. v. 187, p. 209-216, 2012.

VIANA J.G.A. & SILVEIRA V.C.P. Análise econômica da ovinocultura na metade sul do Rio Grande do Sul. **Anais 46º Congresso da Sociedade Brasileira de Economia**, Administração e Sociologia Rural, Rio Branco, 2008.

VIANA, J. G. A. Panorama geral da ovinocultura no mundo e no Brasil. **Revista Ovinos**, n. 12, 2008.

VIANA, J. G. A.; SILVEIRA, V. C. P. Análise econômica da ovinocultura: estudo de caso na Metade Sul do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**. v. 39, p. 1176-1181, 2009.

VIEIRA L. S. Métodos alternativos de controle de nematóides gastrintestinais em caprinos e ovinos. **Tecnologia & Ciência Agropecuária**. v. 2, p. 49-56, 2008.

VIEIRA V. D.; FEITOSA T. F.; VILELA V. L. R.; AZEVEDO S. S.; ALMEIDA NETO J. L.; MORAIS D. F.; RIBEIRO A. R. C.; ATHAYDE A. C. R. Prevalence and risk factors associated with goat gastrointestinal helminthiasis in the Sertão region of Paraíba State, Brazil. **Tropical Animal Health and Production**. v. 46. P. 355-361, 2014.

VITTI, A. Análise da competitividade das exportações brasileiras de frutas selecionadas no mercado internacional. 2009. 106 p. Dissertação Mestrado em Economia Aplicada - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Piracicaba, 2009.

WALLER, P. J. Anthelmintic resistance. **Veterinary Parasitology**, v. 72, p. 391-412, 1997.

4. Artigo 1

Eficácia da folha de *Mangífera Indica* no controle de *Haemonchus contortus*

Kaike Magno de Macêdo^a, Franciellen Moraes-Costa^{a*}, Ana Cláudia Maia Soares, Valdo Soares Martins Júnior^a, Dheison Emanuel Augusto Pereira^{a, b}, Eduardo Robson Duarte^a

^a Instituto de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Universitária, 1000 - Bairro Universitário - Montes Claros - Minas Gerais. 39400-006, Brasil.

^bDepartamento de Zootecnia, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Campus Itapetinga. Praça Primavera, 40 - Bairro Primavera - Itapetinga - Bahia. 45.700-000, Brasil.

* Corresponding author. ^aInstituto de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Universitária, 1000 - Bairro Universitário - Montes Claros - Minas Gerais. 39400-006, Brasil.

Tel.: + 55 38-2101-7707; Fax: + 55 38 2101-7703.

E-mail address: franmoraishbio@gmail.com (F. Moraes-Costa)

4.1 Resumo

Avaliaram-se os parâmetros parasitológicos e sanguíneos *in vitro* e *in vivo* de ovinos infectados experimentalmente com *Haemonchus contortus* e tratados com extrato aquoso e o pó das folhas de “manga ubá” (*Mangifera indica* L., var. “ubá”). No teste *in vitro* foram realizadas coproculturas quantitativas e teste de inibição da eclodibilidade. O teste *in vivo* foi determinado pela redução de contagem de ovos nas fezes de cordeiros. Na coprocultura com 72 horas de incubação a concentração de 29,1 mg/g do extrato aquoso e 166,7 mg.g⁻¹ do pó de coprocultura apresentou eficácia de 88,7% e 98% respectivamente. O teste *in vivo* apresentou eficácia de redução de ovos por grama de fezes dos ovinos de 41,8% aos 28 dias utilizando o extrato aquoso e de 22,71% aos 14 dias após o tratamento com o pó da folha. Os animais tratados com o extrato aquoso apresentaram melhor escore de Famacha[®] e concentrações de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e β-globulinas superiores. Os teores de tanino condensado foram de 3,79±0,01% no extrato aquoso e nas folhas moídas *Mangifera indica* Var. ubá foram 0,01±0,01%. A atividade anti-helmíntica dessa espécie vegetal pode estar relacionada à ação dos taninos, e sinergismo entre os compostos, o que deve ser avaliado em futuras pesquisas.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterapia, Ovinos, Verminose, “Manga ubá”, Perfil Sanguíneo

4.2 INTRODUÇÃO

Na ovinocultura as verminoses são apontadas como principal fator limitante da saúde desses animais e geradora de prejuízos na criação (VIEIRA, 2014). As helmintoses gastrintestinais promovem alta mortalidade, redução do peso corporal após a desmama e longo intervalo pós-parto nas matrizes (FORTES *et al.*, 2013).

Haemonchus contortus, parasita do abomaso, é um dos principais nematódeos de pequenos ruminantes que promove hematofagia e abomasite com comprometimento da produção em decorrência da perda de apetite, diarreia e anemia (FORTES *et al.*, 2013). Em decorrência do aumento da infestação desse parasita, tem sido observada alta mortalidade de cordeiros e ovelhas em período de periparto (COSTA *et al.*, 2011; NOGUEIRA *et al.*, 2009; SARGISON *et al.*, 2007).

A frequente utilização de anti-helmínticos sintéticos, em subdoses ou superdosagens, diagnósticos parasitológicos incorretos e a falta de rotação dos produtos químicos favorecem a seleção de nematódeos multirresistentes (SANTOS *et al.*, 2012; DUARTE *et al.*, 2012; VERÍSSIMO *et al.*, 2012; FORTES *et al.*, 2013). Além de acumular resíduos no ambiente e nos produtos de origem animal (KUNSA; ABEBE, 2009).

A utilização de compostos secundários de plantas pode representar alternativa para o controle de nematódeos gastrintestinais (ATHANASIADOU *et al.*, 2001; SOUSA *et al.*, 2013). Em diferentes continentes tem sido relatada atividade anti-helmíntica de extratos de plantas, representando estratégia promissora para a indústria biotecnológica e criadores de ruminantes (NERY *et al.*, 2010; QADIR *et al.*, 2010; GOSWAMI *et al.*, 2011; KAKAR *et al.*, 2013).

Mangifera indica L. var. "Ubá", Anacardiaceae, é originária da Índia, cultivada em muitas regiões tropicais e subtropicais, produzindo um dos frutos mais populares do mundo, com grande importância econômica e social (SAÚCO, 2004). Em 2015 a produção de manga no Brasil foi de 1.226 mil toneladas, sendo 145 mil toneladas para exportação, destaque pelo segundo ano consecutivo sendo o fruto mais exportado (SECEX, 2015).

Essa planta possui diversas propriedades terapêuticas, demonstrando ação antioxidante, analgésica, antiinflamatória, imunomoduladora, atividade no controle da bronquite crônica, disenteria e hemorragia intestinal em seres humanos, além de atividade diurética e estimulação da produção de leite (GONZALEZ *et al.*, 2007).

Em estudos anteriores, foram avaliados ovos de *H. contortus* tratados com os extratos hexânico e etanólico da semente dessa planta. O extrato etanólico rico em taninos e saponinas, inibiu 95,6% da eclosão a 50 mg/mL (COSTA *et al.*, 2002). Ao avaliar o potencial de uso de *M. indica* como anti-helmíntico no controle de *H. contortus*, Nery *et al.* (2012), utilizaram o suco fresco a 74 g/kg/PC e verificaram eficácia de 53% para a redução dos ovos por grama de fezes (OPG).

Nesta pesquisa avaliou-se a atividade anti-helmíntica *in vitro* e *in vivo* do das folhas de *Mangifera indica* L., var. “ubá” no controle de *H. contortus* de ovinos. Assim como os parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos dos animais tratados com esse extrato.

4.3 Material e Métodos

4.3.1 Local de estudo

O experimento foi conduzido no Setor de Ovinocultura do Instituto de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Minas Gerais (ICA/UFMG), em Montes Claros no estado de Minas Gerais, Brasil (W 43°55'33,56” e S 16°41'10,05”).

O clima da região é caracterizado como tropical úmido com verão seco (As) de acordo com a classificação de Köppen (ALVARES *et al.*, 2014), marcada por longa estação seca de maio a setembro e período chuvoso de janeiro a fevereiro. A precipitação média mensal e a temperatura foram 201,32 milímetros e 24,32°C, respectivamente.

A área em estudo apresenta solo classificado como cambissolo háplico distrófico. Apresenta baixa disponibilidade de nutrientes, principalmente fósforo e altos teores de alumínio trocável, textura média a argilosa, relevo suave ondulado com pedregosidade e é desenvolvido de siltitos rocha do Pré-cambriano (EMBRAPA, 1999).

Os procedimentos experimentais foram realizados de acordo com o Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Minas Gerais (CETEA - UFMG) e aprovados sob o protocolo 42/2008.

4.3.2 Material vegetal

Para realização dos extratos foram coletadas folhas de *M. indica* Var. “ubá” entre os meses de maio a julho de 2014. As folhas danificadas ou com algum tipo de deterioração foram descartadas. Em seguida as folhas selecionadas foram lavadas em água corrente e desidratadas em estufa com circulação forçada de ar a 40°C ± 5 por 72 horas, trituradas e o pó armazenado em local fresco e longe da luz solar. Três subamostras foram submetidas à determinação de matéria seca (MS), a 105°C, para cálculo das concentrações a serem testadas.

Para realização dos testes *in vivo* e de inibição do desenvolvimento larval foi produzido o extrato aquoso, obtido por decocção, de acordo o método adaptado de Nery *et al.* (2010); Morais-Costa, *et al* (2015). As folhas moídas foram submersas em água purificada estéril, homogeneizadas e incubadas em banho Maria à 40°C durante 60 minutos. Posteriormente, filtrou-se à quente em funil com gaze e algodão e o extrato foi desidratado em estufa com circulação forçada de ar a 40°C até obtenção de peso constante. Três subamostras foram submetidas à determinação de MS, a 105°C, para cálculo das concentrações a serem testadas do extrato aquoso.

4.3.3 Cromatografia

Para realização da cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa (CLAE-FR) pesou-se 10 mg do extrato aquoso de manga, em microtubo plástico do tipo safe-loc adicionou-se 1,0 mL, água. Procedeu-se à solubilização da amostra, com auxílio de banho de ultrassom, por 20 min e, em seguida, centrifugou-se a 10.000 rpm, por 10 min. O sobrenadante (10 µL) foi empregado nas análises por CLAE-FR.

Para obtenção do perfil cromatográfico, utilizou-se sistema de cromatografia líquida de alta eficiência, Waters, equipado com injetor automático 2695, detector de arranjos de diodos (DAD) 2996, bomba L-6200A, integrador C-R4A, e programa Empower para processamento de dados. Também foi utilizado, coluna LiChrospher 100 RP-18 (125 x 4 mm d.i., partículas de 5 µm), detecção em UV 210-400nm, fluxo de 1 mL/min e temperatura de 40°C. O volume injetado foi de 10 µL. Utilizou-se gradiente de eluição de água e acetonitrila. Em todas as etapas foram empregados solventes grau CLAE e água destilada, filtrada em sistema Milli-Q. Fez-se um branco para o MeOH, utilizado nas análises (Valadares *et al.*, 2003).

O teor total de proantocianidinas foi quantificado no extrato aquoso após solvólise catalizada por ácido com n- BuOH/HCl 37% (95:5), segundo metodologia previamente descrita (Hiermann *et al.*, 1986). Procedeu-se à leitura da absorvância da solução a 540 nm, sendo os valores expressos como cloreto de cianidina. Os resultados corresponderam à média de três determinações, seguidos dos desvios-padrão.

4.3.4 Teste de inibição da eclodibilidade *in vitro*

Os ovos foram recuperados pela metodologia adaptada de Bizimenyera *et al.* (2006). As fezes coletadas foram maceradas, homogeneizadas, lavadas e filtradas em peneiras com tamis contendo poros de 1000, 106, 53 e 20 µm. Posteriormente, os ovos coletados da última peneira foram distribuídos em tubos de 14 mL e centrifugados a 2000 rpm por seis minutos. O sobrenadante foi descartado e completou-se os tubos com solução salina hipersaturada para a ressuspensão do sedimento, centrifugou-se novamente e o sobrenadante foi lavado na peneira de 20 µm com água purificada até a retirada total da solução salina. A solução de ovos e água purificada foi armazenada em Béquer.

4.3.5 Inibição do desenvolvimento larval (IDL)

Foi utilizada a técnica adaptada de coprocultura quantitativa segundo Borges (2003), modificada por Nery *et al.*, (2010), utilizando-se 2g de fezes para cada coprocultura (COP). No grupo não tratado foi utilizado apenas água destilada e no grupo controle tratado, foi utilizada a solução de levamisol (0,3mg/L) ou solução de ivermectina (16µg/ml) no grupo tratado (CP).

Cada coprocultura foi acrescida de vermiculita, na quantidade para completar 2 g somando-se o pó ou o extrato aquoso das folhas de manga desidratadas, e 2 ml de água destilada estéreis. Para cada tratamento foram realizadas 5 repetições. As concentrações finais utilizadas do extrato aquoso foram 29,1; 15,55; 7,27; 1,81 mg/g de coprocultura e das folhas desidratadas foram de 166,7; 133,3; 100; 66,7; e 33,3mg de MS/g de coprocultura. As culturas fecais foram umedecidas diariamente com adição de água destilada e avaliaram-se os períodos de 72 horas e sete dias de incubação com cinco repetições.

Após três horas desses períodos de incubação, foi adicionada água destilada até a borda de cada copo para obtenção das larvas. Os cultivos foram cobertos com uma placa de petri, virados bruscamente, e adicionou-se 20 mL de água purificada à placa para as larvas migrarem para fora dos recipientes.

Após três horas, as larvas foram coletadas e armazenadas em tubos de ensaio contendo 1 mL de formol 10% e mantidas refrigeradas a 4°C até a contagem. Para visualização e quantificação das larvas foi utilizado o microscópio óptico na objetiva de 10x, utilizando-se câmara de Sedgewick (Nery *et al.*, 2010). O número total de larvas observado foi dividido por dois e o resultado expresso em larvas desenvolvidas por grama de fezes (LDPG).

Para especificação da porcentagem de eficácia na inibição do desenvolvimento larval, foi utilizada a fórmula adaptada de Borges (2003): % Eficácia = $100 - [(LDPG \text{ do grupo tratado} / LDPG \text{ do grupo controle negativo}) \times 100]$.

Os dados referentes aos valores de LDPG, foram previamente transformados em Log (x + 10) e submetidos a análise de variância e as médias comparadas por teste Tukey com 5% de probabilidade utilizando-se o Sistema para Análises Estatísticas e Genéticas (SAEG) 2007. Com a análise de regressão *probit* do pacote estatístico SAEG® 9.1 (2007), foi determinada a concentração para inibir 90% (CL90) da eclodibilidade.

4.3.6 Teste de redução de ovos em fezes de ovinos

***In vivo* 1**

No primeiro experimento utilizando-se extrato aquoso, foram avaliados 20 cordeiros mestiços Santa Inês machos e fêmeas, em iguais proporções, com média de peso corporal de 30 kg, com idade média de 4 meses, infectados com aproximadamente 800 larvas infectantes de *H. contortus* por kg PC. As eficácias foram determinadas com o teste de redução de ovos nas fezes de acordo com a metodologia adaptada de Coles *et al.* (1992).

Após 28 dias de infecção os ovinos foram separados em dois grupos homogêneos, baseados no OPG, peso e sexo. Um grupo foi tratado com 0,601 g/kg/PC do extrato aquoso da manga, valor obtido através do cálculo da quantidade que o trato gastrointestinal consegue suportar (12,5% PC), administrado uma vez por dia por três dias consecutivos, utilizando-se uma sonda esofágica. O outro grupo não foi tratado, representado o controle negativo. O experimento foi realizado no período da manhã, após 12 horas de jejum dos animais.

Durante todo o período experimental os animais permaneceram confinados em baias com piso de areia e alimentados com silagem de sorgo, concentrado, premix mineral e água à vontade. Semanalmente eram realizados a pesagem dos animais e o exame de mucosa segundo o método Famacha® (MOLENTO, 2004). Os animais foram clinicamente inspecionados considerando possíveis alterações comportamentais.

A realização dos OPGs foi iniciada dois dias antes do início do experimento. A partir do primeiro dia de tratamento foram realizados OPGs três vezes por semana, durante cinco semanas consecutivas.

As médias do OPG foram obtidas individualmente para todos os cordeiros com a técnica de Mc Master modificada com duas repetições por animal (GORDON; WHITLOCK, 1939). Amostras fecais de todas as coletas foram utilizadas para realização de coprocultura para confirmação do gênero do nematódeo (UENO; GONÇALVES, 1998).

O experimento foi conduzido em delineamento em parcelas subdivididas (parcelas representadas pelos dois tratamentos e as subparcelas pelos cinco períodos de análises) (Morais-Costa *et al*, 2016). Os dados de OPG obtidos foram transformados para $\log_{10}(x + 10)$, submetidos à análise de variância e as médias comparadas pelos testes de médias Scott Knott e Mann-Whitney aos níveis de significância a 5% e 10% respectivamente. A fórmula adaptada de Coles *et al.* (1992) foi empregada para determinar o percentual de redução de ovos nas fezes:

$$\text{Eficácia\%} = 100 \times (1 - \text{média OPG grupo tratado} / \text{média OPG grupo controle}).$$

In vivo 2

No segundo experimento *in vivo*, a metodologia utilizada foi a mesma do experimento um. As análises foram realizadas em 24 cordeiros Santa Inês machos, com média de peso corporal de 35 kg, infectados com aproximadamente 1000 larvas infectantes de *Haemonchus contortus*.

Um grupo foi tratado com as folhas desidratadas e moídas de manga, um grupo não foi tratado, representando o controle negativo e o grupo controle positivo, foi tratado com 10 mg de albendazol (Aldazol 10 CO, Vetecia laboratórios de produtos veterinários LTDA-Vallée S/A, São Paulo, Brasil) kg^{-1} de peso corporal (PC) por via oral.

Os animais tratados com as folhas desidratadas e moídas foram separados em gaiolas metabólicas e administrou-se a dose única de 4,978 g(MS). kg^{-1} de PC em um mesmo volume de concentrado. Após consumo da mistura, os cordeiros voltaram a receber a mesma dieta relatada anteriormente.

4.3.7 Parâmetros sanguíneos

A avaliação dos parâmetros sanguíneos foram realizadas apenas nos animais machos que receberam o extrato aquoso. As coletas de sangue foram realizadas no período da manhã, antes do fornecimento da dieta, obedecendo a jejum de 12 horas e durante quatro semanas

consecutivas para análises dos parâmetros hematológicos e bioquímicos dos animais com o objetivo de avaliar alguma possível reação tóxica do extrato. Foram realizadas cinco coletas em cada animal referente aos dias 0, 7, 14, 21 e 28 do experimento. O sangue foi coletado a partir da primeira semana do experimento, por meio de punção da veia jugular após assepsia com iodo-PVP I a 1%, utilizando-se tubos a vácuo.

Os tubos contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) foram encaminhados para análise dos hemogramas em equipamento de contagem eletrônica (BC 2.800 Vet, Mindray Medical International LTDA, China).

Proteína, albumina, creatinina e ureia sérica foram mensuradas a partir do Kit enzimático (Bioclin – Quibasa Química Básica Ltda., Belo Horizonte, MG, Brasil) colorimétrico por espectrofotômetro (Sistema automático para bioquímica –BIOPLUS BIO 2000). As concentrações de globulinas totais foram obtidas pela diferença entre as concentrações de proteínas totais e de albumina (Payne; Payne 1987).

As frações de proteínas plasmáticas foram avaliadas por eletroforese em gel de agarose (CELMGEL) (30 min) em tampão TRIS. Os géis foram corados por 5 minutos em 200 mL de negro de amido e em solução de ácido acético (7%) até o fundo de o gel ficar perfeitamente claro. As concentrações das frações de proteínas foram determinadas e assistidas por computador software CELM SE- 250.

O experimento foi conduzido em delineamento em parcelas subdivididas (Morais-Costa *et al*, 2016). Os dados foram avaliados considerando-se 1% e 5% de significância, pelo teste de Scott-Knott utilizando-se o pacote estatístico SAEG 9.1.

4.4 Resultados

4.4.1 Perfil cromatográfico e teores de protociadininas

O perfil cromatográfico do extrato aquoso da folha de manga apresentou picos de taninos, em diferentes tempos de retenção, 1,02; 5,59; 7,22 e 10,75 min (FIGURA 1). Adicionalmente, pode-se mostrar flavona e flavonoide no tempo de retenção 11,23 e 11,48 min respectivamente (FIGURA 2). Nery *et al.*, (2012), em análise fitoquímica do suco de fruto imaturo de *Mangifera indica*, constataram a presença de flavonoides e taninos condensados.

Figura 1: Perfil cromatográfico, obtidos por CLAE-RF, para o extrato aquoso da espécie vegetal *Mangifera indica* L. As letras no UV estão relacionadas com os picos 1, 2, 3 e 4, indicando taninos

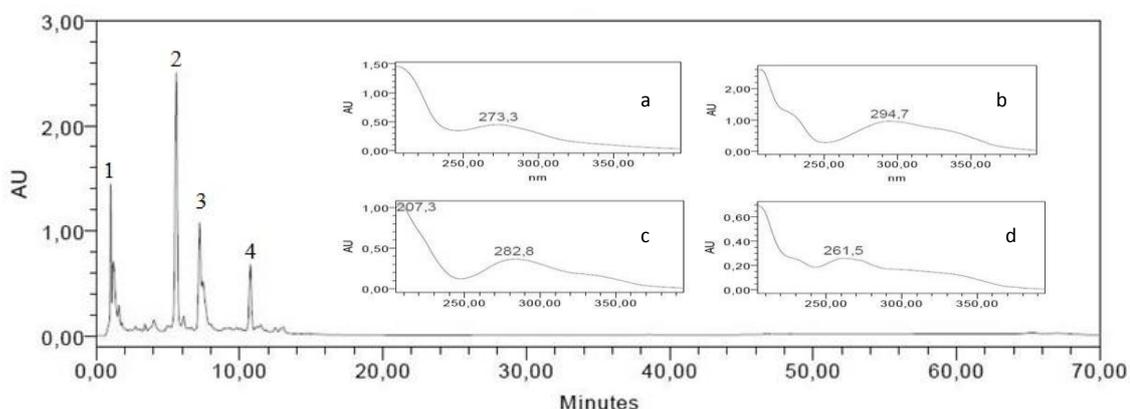
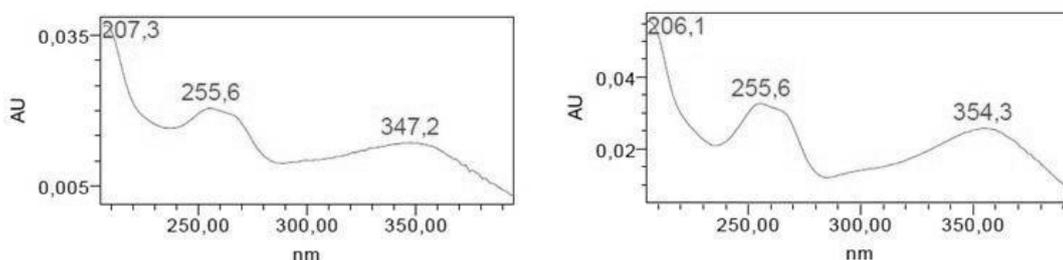


Figura 2: Espectros de UV: 347,2 e 354,3 indicando flavona e UV: 255,6 Indicando flavonoide



4.4.2 Inibição da eclodibilidade

O extrato aquoso da folha de *Mangifera indica* Var. ubá apresentou atividade anti-helmíntica para inibição da eclodibilidade de 81,65% para a concentração de 30 mg.ml⁻¹, assim

reduzindo significativamente a eclodibilidade comparando-se com o controle com água purificada ($P < 0,05$) (TABELA 1).

Tabela 1. Eficácias do extrato aquoso das folhas de *Mangifera indica* Var. ubá e fosfato de levamisol (15mg.mL^{-1}) na inibição da eclodibilidade de *Haemonchus contortus*

Concentração (mg.mL^{-1})	Média OB	Média OL	Média L1	Eficácia (%)
30,00	87,00	31,75	26,75b	81,65
15,00	86,00	15,00	97,75cd	51,25
7,5	73,75	27,25	101,75d	49,87
3,75	71,00	37,75	79,5c	58,08
Não tratado	4,75	0,00	131,25e	-
Levamisol	214,75	0,00	0,00a	100,00
CV	8,60	33,08	12,60	-

Notas: Médias seguidas por letras diferentes na coluna diferem estatisticamente entre si pelo teste de DUNCAN ($p < 0,05$). Não tratado – água purificada; CV: coeficiente de variação; OB: ovos blastomerados; OL: ovos larvados; L1: larvas de primeiro estágio. Fórmula de eficácia (%) = $100 \times [1 - (L1 / \text{número inicial de ovos})]$

4.4.3 Atividade anti-helmíntica *in vitro*

O extrato aquoso das folhas de *M. indica* apresentou atividade anti-helmíntica de 88,7% na concentração de 29,10 mg/g de coprocultura, reduzindo significativamente o desenvolvimento larval se comparado com o controle com água purificada ($P < 0,05$) (TABELA 2). As eficácias observadas foram doses dependentes e a concentração letal estimada para inibir o desenvolvimento de larvas infectantes foi 28,83 mg/g (GRÁFICO 1).

Tabela 2. Eficácia do extrato aquoso de *Mangifera indica* em diferentes concentrações para inibição do desenvolvimento larval de *Haemonchus contortus*

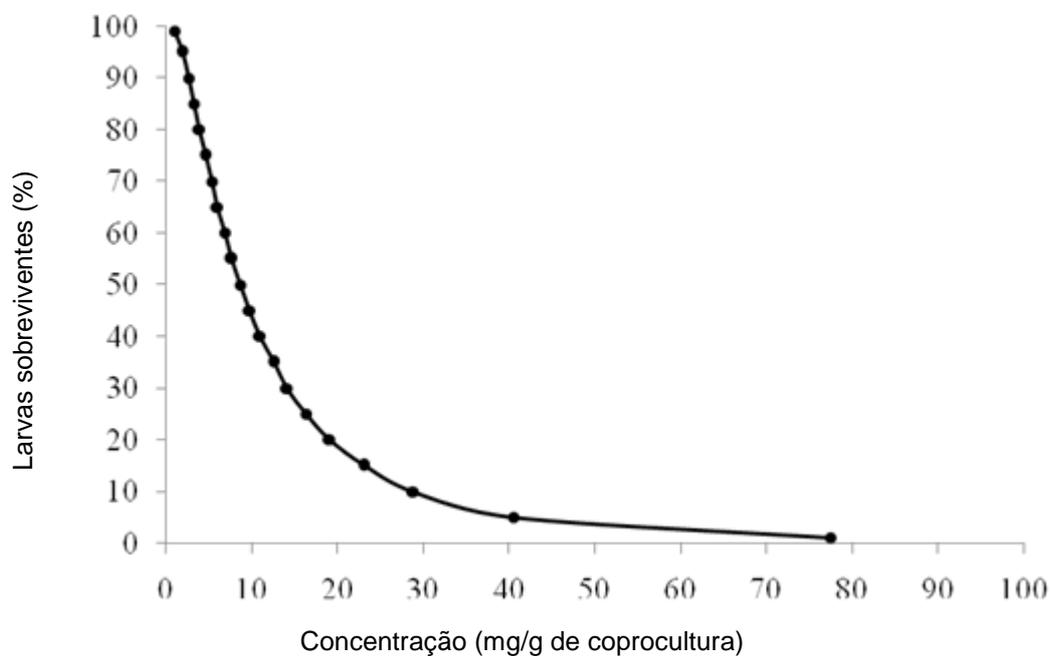
TRATAMENTOS	LPGF*	EFICÁCIA (%)
Extrato aquoso (mg/g)		
29,10	80 ^c	88,7
14,55	210 ^b	70,5
7,28	290 ^b	59,3
1,82	410 ^a	42,5
Fosfato de levamisol (0,3 mg/g)	0 ^d	100,0
Água destilada	450 ^a	--

Letras diferentes indicam diferença significativa ($P < 0,05$), pelo teste Tukey. Coeficiente de variação: 3,33%.

*LPGF: número de larvas infectantes por grama de fezes em coproculturas

Eficácia: % eficácia = $100 \times (1 - \text{LPGF do grupo tratado} / \text{LPGF do grupo controle})$

Gráfico 1- Inibição do desenvolvimento larval de *Haemonchus contortus* em diferentes concentrações do extrato aquoso de *Mangifera indica*



O pó da folha de “manga ubá” apresentou atividade anti-helmíntica para inibição do desenvolvimento larval de 98% para a concentração de 166,67 mg.g⁻¹ com 72 h de incubação, reduzindo significativamente o desenvolvimento larval comparando com o controle com água purificada (P<0,05) (TABELAS 3).

Tabela 3. Média de larvas de *Haemonchus contortus* por grama de fezes em coproculturas tratadas com diferentes concentrações das folhas desidratadas de *Mangifera indica* Var. ubá, ivermectina (16 µg.mℓ⁻¹) ou água destilada estéril e suas respectivas eficácias na inibição do desenvolvimento larval após três e sete dias de incubação

Concentração (mg.g ⁻¹ de coprocultura)	Três dias		Sete dias	
	Média LDPG	Eficácia (%)	Média LDGP	Eficácia (%)
166,67	25,0 Aa	98,0	4,0 Aa	100,0
133,37	333,5 Ba	77,0	98,0 Ab	89,0
100,00	404,0 Ba	72,0	13,0 Ab	99,0
66,67	256,0 Aa	82,0	1,0 Ab	100,0
33,37	480,0 Ba	66,5	1,0 Ab	100,0
Não tratado	1433,0 Ba	-	874,5 Bb	-
Ivermectina	0,0 Aa	100,0	0,0 Aa	100,0
CV	20,8	-	26,4	-

Notas: Médias seguidas por letras iguais, maiúsculas nas colunas e minúsculas nas linhas, não diferem estatisticamente entre si pelo teste de Skott - Knott (5%). CV: Coeficiente de variação; LDPG: larvas desenvolvidas por grama de fezes; Não tratado – água purificada estéril. Fórmula de Eficácia (%) = 100 – [(LDPG do grupo tratado / LDPG do grupo controle negativo) x 100]

4.4.4 Atividade anti-helmíntica *in vivo*

Após a terceira e quarta semanas do tratamento com o extrato aquoso das folhas de *M. indica* L, verificou-se redução significativa (p<0,10, teste - não paramétrico de Mann-Whitney) na média do OPG em relação aos animais não tratados. Para ambos os grupos de ovinos a média do OPG reduziu (p<0,05, teste de Scott-Knott) após a segunda semana do início do experimento (TABELA 4). No exame de inspeção dos animais após o tratamento, não foram verificadas alterações visíveis relacionados à possível toxicidade. A maior eficácia anti-helmíntica verificada, 42,8%, ocorreu 21 dias após a administração do extrato (TABELA 4).

Tabela 4. Valores médios de ovos por grama de fezes (OPG) para ovinos tratados com extrato aquoso de folhas de *Mangifera indica* (0,601 g/kg/PC) ou não tratados

Tratamentos	Período de coleta (dias)							
	0	7	14	*EF	21	EF	28	EF
Não tratado	2888,4A	2268,7A	1924,6B		2008,3Ba		2033,3Ba	
<i>M. indica</i>	2128,7A	2530,6A	1741,5B	9,5	1147,5Bb	42,8	1182Bb	41,8

Letras diferentes maiúsculas nas linhas diferem significativamente pelo teste de Scott Knott ($P \leq 0,05$). Letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença estatística ($p < 0,10$) pelo teste de *Mann-Whitney*. Coeficiente de variação = 9,52%.

*EF=Eficácia anti-helmíntica: $[1 - (\text{OPG tratamento}/\text{OPG controle})] \times 100$.

Nesta pesquisa, a média do peso corporal foi similar entre os grupos de ovinos avaliados (TABELA 5). Entretanto, entre sete a 28 dias os animais de ambos os grupos demonstraram ganho de peso. Durante o experimento, animais do grupo controle apresentaram média de ganho de peso corporal de 170 (+/- 0,03) g/dia, enquanto que no grupo tratado com o extrato da folha de *M. indica* o ganho médio foi de 90(+/- 0,07) g/dia.

Tabela 5. Valores médios do peso corporal (kg) de borregos tratados com extrato aquoso de folhas de *Mangifera indica* (0,601 g/kg/PC) e não tratados

Tratamentos	Períodos de avaliação (dias)				
	0	7	14	21	28
Não tratado	30,5C	32,7C	31,6C	33,8B	35,3A
<i>M. indica</i>	32,0C	31,6C	32,5C	33,0B	34,5A

Letras diferentes nas linhas diferem significativamente ($P \leq 0,05$), pelo teste de Scott-Knott. Coeficiente de variação = 5,13%. *M.indica*: 90(+/- 0,07)g/dia. Controle: 170 (+/- 0,03) g/dia.

As folhas desidratadas de *Mangifera indica* na dose 4,978 g.kg⁻¹ PC apresentaram baixa eficácia após sete e 14 dias de tratamento. O tratamento não diferiu do controle negativo em nenhum dos períodos testados, evidenciando baixa eficácia na redução do OPG de ovinos na dose e frequência de fornecimento testada.

Os animais não rejeitaram as folhas desidratadas fornecidas juntamente com o concentrado, e não apresentaram nenhuma alteração visível clinicamente durante o período

experimental. O tratamento com folhas de manga desidratada e moída apresentou eficácia de 22,7% (TABELA 6) para a dose única de 4,978 g.kg⁻¹ PC.

Tabela 6 - Média de ovos por grama de fezes de ovinos inoculados com *Haemonchus contortus* e tratados com as folhas de *Mangifera indica* Var. ubá, albendazol e de animais não tratados

Tratamentos	OPG	Após sete dias		Após 14 dias		CV %
	Inicial	OPG	Eficácia	OPG	Eficácia	
Folha	837,5 ^a	685,4 Ba	9,61%	843,5 Ba	22,7%	16,2
Tratado	1116,7b	31,2 Aa	95,9%	37,5 Aa	96,5%	21,8
Não tratado	845,8a	758,3 Ba	-	1091,7 Ba	-	11,3

Notas: Médias seguidas de mesma letra maiúsculas na coluna, e minúsculas nas linhas não diferem estatisticamente entre si pelo teste de DUCAN (5%). Coeficiente de Variação = 18,355. Tratado - 10 mg de albendazol / kg⁻¹ de peso corporal; Não tratado – água purificada; CV: Coeficiente de variação; OPG: Ovos por gramas de fezes. Formula eficácia (%) = 100 x (1 – média OPG grupo tratado / média OPG grupo controle).

4.4.5 Parâmetros sanguíneos

Na avaliação clínica dos animais, pelo método de Famacha[®] não foi observada diferença significativa nos períodos avaliados. Entretanto, os animais tratados com o extrato apresentaram melhor escore quando comparado aos não tratados (TABELA 7).

Tabela 7. Valores medianos de escore de Famacha[®] de ovinos tratados com extrato aquoso de folhas de *Mangifera indica* (0,601 g/kg/PC) ou não tratados

Tratamentos	0	7	14	21	28	Média
Não tratado	1,83	2,50	2,66	2,66	2,16	2,36A
<i>M. indica</i>	1,50	2,00	1,66	2,33	2,16	1,93B

Letras diferentes maiúsculas nas linhas diferem significativamente pelo teste de Wilcoxon (P ≤ 0,05). Coeficiente de variação = 36,52.

A concentração de hemoglobina corpuscular, amplitude de distribuição de eritrócitos, bem como os níveis de leucócitos, monócitos, plaquetas, α₁-globulinas, α₂-globulinas e γ-globulinas não apresentaram influência dos tratamentos e dos períodos avaliados (TABELAS 8, 9 e 11). Os valores de hemoglobina corpuscular média, volume corpuscular médio, linfócitos, eosinófilos, bastonetes, segmentados, albumina, globulina, ureia, relação albumina/globulina e β-globulinas variaram entre os dias de coleta (TABELAS 8, 9, 10 e 11). Animais recebendo extrato da folha de *M. indica* apresentaram concentrações de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e β-globulinas superiores quando comparados ao grupo não tratado.

Tabela 8. Valores médios para eritrócito, hemoglobina, hematócrito, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular, volume corpuscular médio, amplitude de distribuição de eritrócitos e plaquetas de ovinos com haemoncose tratados com extrato aquoso de *Mangifera indica* e animais não tratados

Tratamento	0	7	14	21	28	Média	Ref. ^a	CV (%)
Eritrócito (x10 ⁶ /μL)								
Não tratado	11,33	11,28	10,78	11,56	11,11	11,21B		
<i>M. indica</i>	12,71	12,75	12,20	12,34	12,96	12,59A	9-15	1,12
Hemoglobina (g/dL)								
Não tratado	10,58	11,03	10,35	11,55	11,18	10,93B		
<i>M. indica</i>	12,36	12,9	11,96	12,68	13,23	12,62A	9-15	17,56
Hematócrito (%)								
Não tratado	32,01	33,53	32,18	35,91	33,35	33,39B		
<i>M. indica</i>	36,96	39,50	37,71	39,55	41,03	38,95A	27-45	17,36
Hemoglobina corpuscular média (pg)								
Não tratado	9,36	9,74	9,63	9,99	10,08			
<i>M. indica</i>	9,74	9,82	9,74	10,35	10,31		8-12	5,84
Média	9,55b	9,78b	9,68b	10,17a	10,19a			
Concentração de hemoglobina corpuscular (g/l)								
Não tratado	33,00	32,82	32,11	27,37	33,62			
<i>M. indica</i>	33,48	31,74	31,52	32,04	32,13		31-34	14,38
Volume corpuscular médio (fl)								
Não tratado	28,39	29,74	30,08	30,99	30,02			
<i>M. indica</i>	29,08	29,84	30,93	32,39	32,12		28-40	7,33
Média	28,73b	29,79b	30,50a	31,69a	31,07a			
Amplitude de distribuição de eritrócitos - RDW (%)								
Não tratado	18,25	21,90	19,28	20,38	18,51			
<i>M. indica</i>	19,01	22,75	18,81	19,55	22,10		*	17,59
Plaquetas (μl)								
Não tratado	452,16	622,83	438,33	650,33	488,33		250-	
<i>M. indica</i>	517,50	609,33	473,00	747,83	635,33		750	6,54

Letras maiúsculas diferentes nas colunas e minúsculas nas linhas diferem significativamente ($P \leq 0,05$), pelo teste de Scott – Knott. ^a Intervalo de referência para ovinos sadios (PUGH, 2004). * Valores não encontrados na literatura consultada.

Tabela 9. Valores médios para leucócitos, linfócitos, monócitos, eosinófilos, bastonetes e segmentados de ovinos com haemoncose tratados com extrato aquoso de *Mangifera indica* e animais não tratados.

Tratamentos	Dia 0	7	14	21	28	Referência ^a	CV (%)
Leucócitos (mm ³)							
Não tratado	8150	8000	7283	7766	8800	4000-12000	3,09
<i>M. indica</i>	8000	8350	9333	8583	9033		
Linfócitos (mm ³)							
Não tratado	3968	2848	3513	4266	4975	2.000 - 9.000	3,42
<i>M. indica</i>	3639	2927	4579	4618	5095		
Média	3803a	2887b	4046a	4442a	5035a		
Monócitos (mm ³)							
Não tratado	362	355	290	277	325	0 - 750	7,02
<i>M. indica</i>	367	394	312	213	356		
Eosinófilos (mm ³)							
Não tratado	182	141	74	14	203	0 -1000	31,94
<i>M. indica</i>	150	71	112	49	109		
Média	166a	106ab	93ab	31b	156a		
Bastonetes (mm ³)							
Não tratado	0	96	48	141	238	*	24,53
<i>M. indica</i>	0	79	228	231	211		
Média	0c	87b	138ab	186a	224a		
Segmentados (mm ³)							
Não tratado	3636	4559	3357	3067	3057	400 a 6.000	3,60
<i>M. indica</i>	3843	4876	4100	3472	3260		
Média	3739b	4717a	3729b	3269b	3158b		

Letras minúsculas diferentes nas linhas diferem significativamente ($P \leq 0,05$), pelo teste de Scott - Knott. ^a Intervalo de referência para ovinos hígidos (FELDMAN *et al.*, 2000). * Valores não encontrados na literatura consultada.

Verificou-se interação significativa dos tratamentos e os períodos avaliados para as contagens de proteína total e creatinina. A proteína total do grupo tratado com o extrato se manteve mais alta aos 21 e 28 dias. Enquanto que os níveis de creatinina do grupo não tratado foram inferiores ao do tratado apenas aos 28 dias ($P \leq 0,01$) (TABELA 10).

Tabela 10. Médias das concentrações séricas de proteínas totais, albumina, globulina, relação albumina/globulina, ureia e creatinina de ovinos com haemoncose tratados com extrato aquoso de *Mangifera indica* e animais não tratados

Tratamentos	0	7	14	21	28	Referência ^a	CV (%)
Proteínas totais (g/dL)							
Não tratado	6,00 Ba	5,90Aa	6,06Ba	6,10Ba	6,02Aa	6 - 7,9	5,87
<i>M. indica</i>	6,08Bb	6,03Ac	6,33Ab	6,76Aa	6,06Ab		
Albumina (g/dL)							
Não tratado	3,45	3,21	3,34	3,59	4,08	2,4- 3,0	12,15
<i>M. indica</i>	3,93	3,39	3,37	3,93	3,63		
Média	3,69a	3,3b	3,35b	3,76a	3,85a		
Globulina (g/dL)							
Não tratado	2,54	2,72	2,72	2,5	2,15	3,50 - 5,70	13,71
<i>M. indica</i>	2,86	2,90	2,96	2,83	2,43		
Média	2,70 a	2,81a	2,84a	2,66a	2,29b		
Relação albumina globulina							
Não tratado	1,38	1,18	1,24	1,38	1,93	*	22,34
<i>M. indica</i>	1,38	1,19	1,19	1,44	1,52		
Média	1,38b	1,185b	1,21b	1,41b	1,72a		
Ureia (g/dL)							
Não tratado	29,29	29,10	33,00	48,63	48,25	17 - 42,8	29,49
<i>M. indica</i>	31,16	39,20	43,47	46,63	37,83		
Média	30,22b	34,15b	38,23b	47,63a	43,04a		
Creatinina (g/dL)							
Não tratado	1,46Aa	1,25Ab	1,09Ac	0,91Bc	1,04Ac	1,2 - 1,9	12,66
<i>M. indica</i>	1,02Ba	0,99Ba	0,95Ba	0,93Ab	1,01Bb		

Letras minúsculas diferentes nas linhas e maiúsculas nas colunas diferem significativamente ($P \leq 0,01$), pelo teste de Scott-Knott. ^a Intervalo de referência para ovinos sadios (PUGH, 2004). * Valores não encontrados na literatura.

Tabela 11. Médias das concentrações de α_1 -globulinas, α_2 -globulinas, β -globulinas e γ -globulinas de ovinos com haemoncose tratados com extrato aquoso de *Mangifera indica* e animais não tratados

Tratamentos	Dia 0	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias	Média	CV (%)
α_1 -globulinas (g/dL)							
Não tratado	0,46	0,52	0,47	0,48	0,44		21,92
<i>M. indica</i>	0,44	0,57	0,49	0,52	0,39		
α_2 -globulinas (g/dL)							
Não tratado	0,77	0,87	0,77	0,89	0,70		16,98
<i>M. indica</i>	0,73	0,79	0,71	0,70	0,78		
β -globulinas (g/dL)							
Não tratado	0,28	0,27	0,40	0,22	0,32	0,29B	50,41
<i>M. indica</i>	0,88	0,63	0,78	0,44	0,44	0,63A	
Média	0,58a	0,45b	0,59a	0,33b	0,58b		
γ -globulinas (g/dL)							
Não tratado	1,03	1,09	1,08	1,06	0,68		26,29
<i>M. indica</i>	0,79	0,90	0,87	1,15	0,97		

Letras minúsculas diferentes nas linhas e maiúsculas nas colunas diferem significativamente ($P \leq 0,01$), pelo teste de Scott-Knott.

4.5 Discussão

4.5.1 Inibição do desenvolvimento larval (IDL)

O extrato aquoso das folhas de *M. indica* reduziu significativamente a IDL em comparação ao controle com água estéril. Outras pesquisas têm reportado eficácias semelhantes a essa pesquisa com outras espécies frutíferas utilizando a coprocultura quantitativa. Nogueira *et al.* (2009), avaliaram o extrato aquoso das folhas de *Annona crassiflora* (panã) e verificaram que a 100 mg/g a eficácia de inibição do desenvolvimento larval de 89,8 %. Em outro estudo Nery *et al.* 2010, avaliando do extrato aquoso de *Anacardium humile* (cajuzinho do cerrado) a 150 mg/g verificaram eficácia de 90,9% na inibição do desenvolvimento larval de *H. contortus*.

Nogueira *et al.* (2012), avaliaram a atividade do EA da casca do fruto de *Caryocar brasiliense* (pequi) na IDL de *H. contortus*, obtendo eficácia de 94,8% a 200 mg/g de COP, as análises fitoquímicas do extrato indicaram a presença de saponinas, taninos totais, taninos catequéticos, catequinas, de esteroides, de flavonoides e de xantonas. Os autores sugerem que a atuação sinérgica desses metabólitos poderia ser responsável pelo efeito anti-helmíntico na inibição do desenvolvimento larval.

Para sete dias de incubação, a folha de manga desidratada e moída apresentou atividade anti-helmíntica para inibição do desenvolvimento larval de 100% para as concentrações de 33,37; 66,67 e 166,67 mg.g⁻¹ (TABELA 2). Em estudo preliminar o suco fresco dos frutos imaturos de *Mangifera indica* apresentou eficácia superior a 95% na inibição do desenvolvimento larval para 44,4 mg.ml⁻¹ (NERY *et al.*, 2012). Dessa forma, a atividade inibitória do desenvolvimento larval de *Haemonchus contortus* pode ser constatada para ambas as partes dessa planta.

Comparando-se com extrato de outra planta frutífera, o extrato aquoso de *Anacardium humile* a 150 mg.ml⁻¹ e o extrato etanólico a 80 mg.ml⁻¹, demonstraram eficácia de 97,3% e de 99,6%, respectivamente, na inibição do desenvolvimento larval de nematódeos gastrointestinal de ovinos (NERY *et al.*, 2010).

4.5.2 Eficácia *in vivo* para redução de ovos de *H. contortus* nas fezes de ovinos

A maior eficácia anti-helmíntica verificada foi de 42,8% aos 21 dias após a administração do extrato aquoso. Essa poderia estar associada a possível melhoria da imunidade celular dos animais para o controle da haemoncose. Essa eficácia pode ser considerada baixa se comparada com a prescrita para anti-helmínticos sintéticos por *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology* (WAAVP) (COLES *et al.* 1992). Entretanto, para

produto natural esse resultado é promissor e futuros estudos poderiam avaliar o efeito dos metabólitos desse extrato na melhoria da resposta.

Nery *et al.* (2012), analisaram a administração oral do suco fresco de *M. indica* a 74 mg/kg/PC e verificaram a eficácia de 53% para a redução do OPG de ovinos com haemonchose experimental após 7 dias do tratamento.

Em estudo preliminar o perfil cromatográfico do extrato aquoso da folha de manga apresentou picos de taninos, flavona e flavonoides em diferentes tempos de retenção. Os teores de taninos condensados foram maiores no extrato aquoso das folhas 3,79±0,01% de *M. indica* var. ubá, em relação à folha moída 0,01±0,01% (FERREIRA, 2014), que é considerado baixo.

Em pesquisa com extrato aquoso de fruto imaturo, e fração etanólica do extrato hexânico da de *M. indica*, os metabólitos detectados foram proantocianidinas, taninos hidrolisáveis, triterpenos, e saponinas (COSTA *et al.*, 2002; EL-SHERBINI; OSMAN, 2013).

Os frutos de *M. indica* possui diferentes classes de compostos fenólicos, tais como ácidos, ésteres e flavonoides (ABDALA *et al.*, 2007). As folhas desta árvore contêm altos níveis de fósforo, enxofre, nitrogênio e potássio (ROZANE *et al.*, 2007).

Compostos vegetais secundários, cuja função principal é a proteção contra herbivoria, podem ser considerados responsáveis por atividade terapêutica (CHAGAS *et al.*, 2004). Para as espécies de plantas com ação anti-helmíntica, essa capacidade foi atribuída principalmente aos taninos. Diferentes estudos identificaram efeitos anti-helmínticos em substâncias bioativas de fontes de taninos condensados (GITHIORI *et al.*, 2006; MINHO *et al.*, 2008). Estes compostos interagem com proteínas da cutícula de nematódeos e há alteração das propriedades químicas e físicas (ATHANASIADOU *et al.*, 2001).

Nesta pesquisa, a menor eficácia no teste *in vivo* poderia estar associada à baixa dose utilizada no tratamento. Futuros estudos com maiores doses e maiores frequência de administração poderiam promover eficácias mais elevadas. Santos *et al.* (2012), relataram que a microbiota ruminal pode influenciar nos compostos administrados via oral, de forma que substâncias apontadas como bioativas em testes *in vitro* poderiam sofrer alterações estruturais perdendo a atividade no ambiente ruminal.

Nogueira *et al.* (2012) verificaram que o extrato aquoso produzido a partir do mesocarpo externo do fruto de *Caryocar brasiliense* (pequi), a concentração 2 g/kg/PC promoveu 98,3% de redução do OPG após sete dias da administração oral.

O extrato aquoso das folhas de *Spondias mombin* (cajá), na concentração de 500 mg/g, tratados por 2 dias, reduziu o OPG em ovinos em 65% após 12 dias do tratamento (ADEMOLA *et al.*, 2005).

Folhas desidratadas e moídas (30g) de espécies frutíferas foram adicionadas ao concentrado de ovinos na proporção de 10%. Após 14 dias de tratamento, foi observada redução de 25,55% do OPG no tratamento controle, de 66,04% em *Anacardium humile* (cajuzinho-do-cerrado), de 66,18% em *Genipa americana* (jenipapo), de 53,53% em *Solanum lycocarpum* (lobeira) e de 67,73% em *Syzygium cumini* (jamelão). No período residual (21

dias), o tratamento com *A. humile* apresentou 47,84% na redução no OPG, seguido de *S. lycocarpum* (39,48%), e do *G. americana* (30,20%). Neste período, houve aumento de 27,98% no OPG dos animais tratados com *S. cumini* e de 139,72% nos animais do grupo controle (OLIVEIRA 2013).

Nesta pesquisa, durante o experimento, animais do grupo controle apresentaram média de ganho de peso corporal de 170 (+/- 0,03) g/dia, enquanto que no grupo tratado com o extrato da folha de *M. indica* o ganho médio foi de 90 (+/- 0,07)g/dia. Isso pode estar relacionado com o fato dos animais estarem confinados, recebendo dietas calculadas para promover ganhos de peso superiores a 100 gramas por dia e, dessa forma, possíveis alterações causadas pela haemoncose foram atenuadas (MOLENTO *et al.*, 2013).

O tratamento com as folhas desidratadas não diferiu do controle negativo em nenhum dos períodos testados, evidenciando baixa eficácia na redução do OPG de ovinos na dose e frequência de fornecimento testada.

Os animais não rejeitaram as folhas desidratadas fornecidas juntamente com o concentrado, e não apresentaram nenhuma alteração visível clinicamente durante o período experimental.

Em outra pesquisa, redução de 33% na contagem de ovos nas fezes foi observado para dose única de 303 mg.kg⁻¹ de peso vivo de extrato de folhas de *Musa* sp. Cv. Prata Anã em comparação com o período anterior do tratamento, quando todos os animais apresentaram altos níveis de infecção (NOGUEIRA *et al.*, 2012).

ATHANASIADOU *et al.*, (2007), descrevem que a eficácia dos extratos vegetais pode variar com biodisponibilidade dos compostos vegetais nos diferentes compartimentos do trato gastrointestinal do animal parasitado e com a especificidade do parasita, produzindo resultados divergentes entre testes *in vitro* e *in vivo* com a mesma espécie vegetal.

Além disso, uma vez que neste experimento as folhas desidratadas de *Mangifera indica* Var. ubá foram administrados em dose única, estudos futuros, com o fornecimento de maior dose e/ou maior frequência poderiam apresentar melhores resultados. Em outro estudo, comparando o percentual de redução de nematódeos das espécies *Trichostrongylus axei*, *Cooperia curticei* e *Oesophagostomum columbianum* em relação aos dias de tratamento com extrato aquoso das folhas de *Zanthoxylum rhoifolium*, constatou-se melhor eficácia para o grupo tratado oito dias consecutivos (56%) em relação ao grupo tratado apenas quatro dias (51%) (PENELUC *et al.*, 2009).

A vantagem do uso das folhas em relação a sementes e frutos verdes é que as folhas são produzidas o ano inteiro, o que não acontece com a semente e o fruto que possuem estacionalidade de produção.

A atividade anti-helmíntica dessa espécie vegetal pode estar relacionada à ação dos taninos. Entretanto a interação entre os metabólitos secundários, deve também ser avaliada, verificando-se possíveis sinergismos entre os compostos.

4.5.3 Parâmetros sanguíneos

No presente estudo, os animais tratados apresentaram melhor escore de Famacha[®]. Entretanto a contagem de eritrócitos de ambos os grupos ocorreu dentro dos valores de normalidade (PUGH, 2004). Apesar da alta contagem inicial de OPG, os animais tratados apresentaram valores superiores de eritrócitos. Segundo Bowman 2010, em ovinos infectados por *H. contortus* pode ocorrer perda de um quinto do volume total de eritrócitos circulantes por dia e os efeitos patogênicos resultam da inabilidade do hospedeiro em compensar essa espoliação.

Para ambos os grupos avaliados, as médias de hematócrito ocorreram dentro da faixa de normalidade para ovinos (PUGH, 2004). Os animais tratados apresentaram valores de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e β -globulinas superiores ($P < 0,05$) aos animais não tratados. As reduções nesses parâmetros são importantes para a avaliação de parasitos hematófagos, sendo indicativo do grau de anemia dos animais (SOTOMAIOR *et al.*, 2007). Os animais quando apresentam anemia aguda os valores de hematócrito são inferiores a 15% e são concomitantes com fraqueza e representam grave prognóstico (BOWMAN, 2010), características que não foram observadas no experimento. Em outro estudo com ovinos infectados com o nematódeo, em animais tratados ou não com anti-helmínticos, também foram reportados valores de hematócrito entre 24,7% a 29,6%, considerados normais (COSTA *et al.*, 2011). Volume corpuscular médio e hemoglobina corpuscular média indicam o grau de diferença do tamanho das células e a concentração de hemoglobina dentro da célula respectivamente, estando frequentemente aumentado nos casos de anemia e indica precocemente a variação do volume de hemácias (HARVEY, 1997). Os valores desses parâmetros verificados no presente estudo ocorreram no limite de normalidade para ovinos, resultados que mostram a eficiência do extrato.

A contagem média de linfócitos, eosinófilos e bastonetes foram significativamente maior nos períodos finais, que poderia ser justificada pela provável abomasite ocasionada por *H. contortus* (BRICARELLO *et al.*, 2004). No início, os animais já estavam infectados há 28 dias pelo parasito, correspondendo à fase aguda da haemoncose. Entretanto, todos os dados de leucograma estiveram dentro dos valores de referência para ovinos.

Animais bem nutridos e mais resistentes à verminose podem reduzir o estabelecimento ou eliminar nematódeos implantados e dessa forma apresentarem valores do leucograma dentro dos limites de normalidade (AMARANTE, SALES, 2007). Em ovinos parasitados e tratados com imunoestimulante *Propionibacterium granulosum* e lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* associado ao antihelmíntico albendazole foram verificados valores médios de neutrófilos de 8.166 a 9.640/ μ L (MARTINS *et al.*, 2012), superiores aos obtidos no presente trabalho. Birgel *et al.* (2012) observaram o agravamento dos quadros de anemia em caprinos da raça Saanen com verminose correlacionando com neutrofilia, não verificado nesta presente pesquisa. Os valores de linfócitos dos borregos avaliados foram menores na segunda semana avaliada, contudo estiveram dentro da normalidade (TABELA 6). Em outro estudo esse

resultado também foi observado para fêmeas ovinas adultas infectadas por nematódeos gastrintestinais, estando dentro dos valores de referência (MARTINS *et al.*, 2012).

Nesta pesquisa os valores de plaquetas variaram entre 473 a 650,33 ($10^3 / \mu\text{L}$) e foram similares em ambos os grupos avaliados. Provavelmente por esses animais apresentaram pouca idade. Segundo França *et al.* (2011), a contagem de plaquetas é maior nos animais da menor faixa etária, possivelmente, em consequência da maior atividade hematopoiética e dos hormônios da tireóide observada em animais jovens. Outros estudos reportaram valores de plaquetas $512 \times 10^3 / \mu\text{L}$, em ovinos saudáveis (SEVINC *et al.*, 2013).

Neste estudo, os animais de ambos os grupos apresentaram altas concentrações de albumina, com valores a cima da referência. Entretanto, apresentaram hipoglobunemia em decorrência da abomasite, que reduz a digestão de proteína e consequentemente absorção aminoácidos importantes para a síntese dessas imunoproteínas (BRICARELLO *et al.*, 2004). Os metabólitos albumina e globulina são indicadores úteis e sensíveis para avaliação do estado proteico do animal, porém apresentam respostas mais lentas quando comparados à ureia, que é considerada um parâmetro de maior magnitude na investigação do estado proteico do animal, os níveis superiores de albumina podem estar relacionados com a dieta ofertada e os níveis proteicos desta, mostrando um bom balanceamento nutricional durante o período experimental (CONTRERAS *et al.*, 2000).

Segundo Borjesson *et al.* (2000), a concentração de proteínas totais é influenciada pela idade, sendo menor nos animais mais jovens, provavelmente, são decorrentes das menores concentrações de imunoglobulinas em função do sistema imunológico ainda estar em desenvolvimento.

Os níveis de creatinina do grupo não tratado foram inferiores ao do tratado apenas aos 28 dias e permaneceram próximo dos níveis mínimos de referência, possivelmente em decorrência dos animais serem mais novos (BUSH, 2004).

Para borregos com haemoncose avaliados nesta pesquisa, a concentração sérica de ureia foi próxima ou mesmo menor do que limite inferior de referência para ovinos hígdos nas primeiras semanas avaliadas. Essas concentrações inferiores podem estar relacionadas ao metabolismo dos animais, como reportado anteriormente (BRICARELLO *et al.*, 2004). Entretanto, observaram-se valores de ureia superiores aos de referência nos dias 21 e 28 dias, sugerindo recuperação dos animais. A concentração de ureia sérica é reflexo direto e imediato das quantidades de azoto proteico ingerido ou diminuição da absorção, associada às lesões na mucosa gastrintestinal (RIBERIO *et al.*, 2004). As concentrações das variáveis sanguíneas são influenciadas por fatores como idade e sexo, porém como no presente experimento trabalhamos com animais machos e com idade e peso homogêneos, esses fatores intrínsecos influenciaram pouco nos resultados.

As frações das globulinas são importantes como indicadores de processos inflamatórios e do metabolismo proteico dos animais (GONZÁLEZ *et al.*, 2006). Dessa maneira, a globulina reflete o status imunológico do animal e, portanto, altas concentrações deste metabólito geralmente estão associadas com doença ou manejo de vacinação recente (PAYNE

et al., 1987). Estudos já relatados na literatura inferem que a manga e seus componentes melhoram a imunidade, esperando desta forma poucas alterações nas concentrações das frações das proteínas.

As frações α_1 -globulinas, α_2 -globulinas e γ -globulinas não apresentaram alterações, resultado que mostra condições de normalidade do experimento, não alterando o sistema imunológico dos animais e mostra o extrato aquoso da folha de *Mangífera Indica* como possível indicador no controle de *Haemonchus contortus*, uma vez que não proporcionou grandes alterações nos parâmetros sanguíneos e na fisiologia dos animais avaliados.

4.6 Conclusão

As folhas de *Mangifera indica* Var. ubá apresentam elevada atividade anti-helmíntica *in vitro* na inibição da eclodibilidade e do desenvolvimento larval de *Haemonchus contortus*. A administração dessas folhas na dieta de animais infectados apresentou baixa eficácia nos testes *in vivo*, futuros estudos, como o aumento da frequência de fornecimento ou com aumento da dose administrada, poderiam melhor validar o efeito anti-helmíntico das folhas dessa espécie vegetal.

Agradecimentos - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro do projeto. Às Pró-Reitorias de Extensão e Pós Graduação da Universidade Federal de Minas Gerais. Laboratório de Patologia Clínica Labonorte®

4.7 Referências

- ABDALLA A. E. M., Darwish S. M., Ayada E. H. E., El-Hamahmy R. M. (2007). Egyptian mango by-product. **Compositional quality of mango seed kernel. Food Chemistry, Oxford**, v. 103, n. 4, p. 1134-1140.
- ADEMOLA, I. O., Fagbemi, B. O., Idowu, S. O. (2005). Anthelmintic activity of extracts of spondias mombin against gastrointestinal nematodes of sheep: studies in vitro and in vivo. **Trop. Tropical Animal Health and Production.**, v. 37, n. 3, p. 223-35.
- ALVARES, C.A., Stape, J.L., Sentelhas, P.C., Gonçalves, J.L.M. And Sparovek, G. (2014). Köppen's climate classification map for Brazil. **Meteorologische Zeitschrift**. 22, 711–728.
- AMARANTE, A. F. T., Sales, R. O. (2007) Controle de endoparasitoses dos ovinos. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Fortaleza, v. 1, n. 2, p. 91-113.
- ATHANASIADOU S., Kyriazakis I., Jackson F., Coop R. L. (2001) Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies. **Veterinary Parasitology**, v. 99, n. 3, p. 205-219.
- BIRGEL, D. B., Muller, A. F., Fantinato-Neto, P., Storillo, V. M., Benesi, F. J., Birgel Junior, E. H. (2012) Avaliação do quadro eritrocitário e da repercussão do estado anêmico no leucograma de caprinos com verminose gastrointestinal. **Pesquisa Veterinária Brasileira, Seropédica**, v. 34, n. 3. P. 199-204.
- BORGES C. C. L. (2003) Anthelmintic's activities in vitro about infected worms from caprine gastrointestinal nematodes using quantitative faeces culture technic (Ueno, 1995). **Parasitol Latinoam**, v. 58, n. 3-4, p. 142-147.
- BORJESSON, D.L., Christopher, M.M., Boyce, W.M. (2000) Biochemical and hematologic reference intervals for free-ranging desert bighorn sheep. **Journal of Wildlife Diseases**, 36: 294-300.
- BOWMAN, D. D. *Georgis* (2010) **Parasitologia Veterinária**. 9. ed. Elsevier, Rio de Janeiro 783 p.
- BRICARELLO, P. A., Gennari, S. M., Oliveira-Sequeira, T. C. G., Vaz, C. M. S. L., Gonçalves De Gonçalves I., Echevarria, F. A. M. (2004) Worm burden and immunological responses in Corriedale and Crioula Lanada sheep following natural infection with *Haemonchus contortus*. **Small Ruminant Research, Bloemfontein**, v. 51, n. 1, p. 75-83.

BUSH, B. M. 2004. Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínico de Pequenos animais. **Roca, São Paulo**, 2004, 232p.

CHAGAS, A. C. S. (2004) Controle de parasitas utilizando extratos vegetais. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, supl. 1, p. 156-160.

COLES, G. C., Bauer, C., Borgsteede, F. H., Geerts, S., Klei, T. R., Taylor, M. A., Waller, P. J. (1992) World Association for the Advancement of VETERINARY PARASITOLOGY (WAAVP) – methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology, Amsterdam**, v. 44, n. 1-2, p. 35–44.

CONTRERAS, P. González, H.D., Barcellos, J., Patinõ, H. O., Ribeiro, L.A.O. (2000). Indicadores do metabolismo proteico utilizado nos perfis metabólicos de rebanhos. Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. **Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, 2. p.23-30.

GONZÁLEZ, H.D., Barcellos, J., Patinõ, H. O., Ribeiro, L.A.O (Eds.) (2000) Indicadores do metabolismo proteico utilizado nos perfis metabólicos de rebanhos. In: Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais. **Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, v.11, n.12. p.23-30.

COSTA, C. T. C., Morais, S. M., Bevilaqua, C. M. L., Souza, M. M. C., Leite, F. K. A. (2002) Ovicidal effect of *Mangifera indica* L. seeds extracts on *Haemonchus contortus*. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology**, v. 11, n. 2, p. 57-60.

COSTA, K. M. F. M., Ahid, S. M. M., Vieira, L. S., Vale, A. M., Soto-Blanco, B. (2011) Efeitos do tratamento com closantel e ivermectina na carga parasitária, no perfil hematológico e bioquímico sérico e no grau Famacha de ovinos infectados com nematódeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira, Seropédica**, v. 31, n. 12. p. 1075-1082.

DUARTE, E.R., Silva, R.B., Vasconcelos, V.O., Nogueira, F.A., Oliveira, N.J.F., (2012) Diagnóstico do controle e perfil de sensibilidade de nematóides de ovinos ao albendazol e ao levamisol no norte de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, p. 147–152.

EL-SHERBINI, G. T., Osman, S. M., (2013) Anthelmintic activity of unripe *Mangifera indica* L. (Mango) against *Strongyloides stercoralis*. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, v. 2, n. 5, p. 401-409. em:<www.portal.siscomex.gov.br>. Acesso em: 18 out. 2015.

EMBRAPA. (1999) Centro Nacional de Pesquisa de Solos. Sistema brasileiro de classificação de solos. **Embrapa Produção de Informação**, p. 412.

FELDMAN, B. F., Zinkl, J. G., N. C. (2000) *Schalm's veterinary hematology*. 5. ed. Philadelphia: **Lippincott Williams, Eilkins**,. 1344 p.

FERREIRA, Lea, Castro, Pmn, Chagas, Acs, França, Bsc, Belebani, Aro. (2013) In vitro anthelmintic activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. (Annonaceae) against *Haemonchus contortus* from sheep. **Experimental Parasitology**, v. 134, 327-332.

FERREIRA, V. A. (2014) Eficácia *in vitro* e *in vivo* de folhas de *Mangifera indica* L. no controle de *Haemonchus contortus*. 2014. 39 f. **Monografia-Instituto de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Minas Gerais**.

FONSECA, Ld. (2012) Potencial anti-helmíntico de *Caryocar brasiliense* Cambess. (Caryocaraceae) no controle de nematódeos gastrintestinais de ruminantes. Montes Claros, 2012. 92p. **Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Minas Gerais/Instituto de Ciências Agrárias**.

FORTES F.S., Kloster F.S., Schafer A.S., Bier D., Buzatti A., Yoshitani U.Y. & Molento M.B. (2013) Evaluation of resistance in a selected field strain of *Haemonchus contortus* to ivermectin and moxidectin using the Larval Migration on Agar Test. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33(2), p. 183-187.

FRANÇA, R.T., Lopes, S.T.A., Martins, D.B., Costa, M.M., Leal, M.L.R., Mazzanti, C.M.A. *et al.* (2011). Valores hematológicos de búfalos em diferentes faixas etárias criados na região central do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, 18: 51-54.

GITHIORI, J. G., Athanasiadou, S., Thamsborg, S. M. (2006) Use of plants in novel approaches for control of gastrointestinal helminths in livestock with emphasis on small ruminants. **Veterinary Parasitology**, v. 139, n. 4, p. 308-320.

GORDON, H. M., Whitlock, H. V. (1939) A new technique for courting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of Council of Science, Industry and Research**, v. 12, n. 1, p. 50-52.

GOSWAMI, S., Pandey, A., Tripathi, P., Singh, A., Rai, A., (2011). An in vitro evaluation of the anthelmintic activity of *Hedychium spichatum* rhizomes and *Zingiber zerumbet* rhizomes on the *Pheritima Posthuma* model: a comparative study. **Pharmacognosy Research**, v. 3, p. 140–142.

GONZÁLEZ, J. E., Rodríguez, M. D., Rodeiro, I., Morffi, J., Guerra, E., Leal, F., García, H., Goicochea, E., Guerrero, S., Garrido, G., Delgado, R., Nuñez-Selles, A. J. (2007). Lack of in vivo embryotoxic and genotoxic activities of orally administered stem bark aqueous extract of *Mangifera indica* L. (Vimang®). **Food and Chemical Toxicology**, v. 45, n. 12, p. 2526-2532.

HARVEY, J. W. (1997) *Hematology indices: diagnostic values and pitfalls*. Proc. 15 ed. ACVIM - **American College of Veterinary Internal Medicine**, Lake Buena Vista, FL, 7-9 p.

KAKAR, S.A., Tareen, R.B., Kakar, M.A., Jabeen, H., Kakar, S.R., Al-Kahraman, Y.M.S.A., Shafee, M., (2013). Screening of antibacterial activity of four medicinal plants of Balochistan-Pakistan. **Pakistan Journal of Botany**, v. 44, p. 245–250.

KUNSA B., Abebe G. (2009) Multi antielmintic resistance of goat farm in Hawassa (South Ethiopia). **Tropical Animal Health and Production**, v. 41, p. 655-662.

MARTINS, M. F. M., Garcia, M., Chate, S. C., Tavolari, F. A., Teixeira, R. B. C., Júnior, L. R. M., Silva, M. M., Scheibel, M., Abel, L. J. (2012) Associação de imunoestimulante com anti-helmíntico no tratamento da verminose em ovinos. **Ciência Rural, Santa Maria**, v. 42, n. 12, p. 2229-2234.

MÉNDEZ-GONZALEZ M, Hernández-Villegas Mm, Borges-Argáez R, Rodríguez-Vivas Ri, Torres-Acosta Jfj, , Cáceres-Farfana M. (2011) Ovicidal and larvicidal activity of the crude extracts from *Phytolacca icosandra* against *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v. 179, n. 1-3, p. 100-106.

MINHO, A. P., Bueno, I. C. S., Gennari, S. M., Jackson, F., Abdalla, A. L. (2008) In vitro effect of condensed tannin extract from acacia (*Acacia mearnsii*) on gastrointestinal nematodes of sheep. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology**, v. 17, n. 1, p. 144-148.

MOLENTO, M.B.; Tasca, C.; Gallo, A.; Ferreira, M.; Bononi, R.; Stecca, E. Método FAMACHA como parâmetro clínico individual de infecção por *Haemonchus contortus* em pequenos ruminantes. **Ciência Rural**, v.34, n.2, p.1139-1145, 2004.

MOLENTO M.B., Fortes F.S., Pondelek D.A.S., Borges F.A., Chagas A.C.S., Torres-Acosta J.F.J. & Geldhof P. (2013) Challenges of nematode control in ruminants: Focus on Latin America. **Veterinary Parasitology**. v. 180, p. 126-132.

NERY, P. S., Nogueira, F. A., Martins, E. R., Duarte, E. R. (2010) Effect of *Anacardium humile* on the larval development of gastrointestinal nematodes of sheep. **Veterinary Parasitology**, v. 171, n. 3-4, p. 361-364.

NERY, P. S., Nogueira, F. A., Oliveira, N. J. F., Martins, E. R., Duarte, E. R. (2012) Efficacy of extracts of immature mango on ovine gastrointestinal nematodes. **Parasitology Research**, v. 111, n. 6, p. 2467–2471.

NOGUEIRA, A. F., Rocha, T. F., Ribeiro, C. G., Silva, O. N., Geraseev, C. L., Almeida, C. A., Duarte, R. E. (2009) Variação sazonal da contaminação por helmintos em matrizes ovinas e borregos submetidos a controle integrado e criados em pastagens tropicais. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 9, p. 2544-2549.

NOGUEIRA, F. A., Fonseca, L. D., Silva, R. B., Ferreira, A. V. P., Nery, P. S., Geraseev, L. C., Duarte, E. R. (2012) *In vitro* and *in vivo* efficacy of aqueous extract of *Caryocar brasiliense* Camb. to control gastrointestinal nematodes in sheep. **Parasitology Research, Berlin**, v. 111, n. 1, p. 325-330.

OLIVEIRA, R. D. L. (2013) Plantas Medicinais Como Alternativa para o Controle de *Haemonchus contortus* em Ovinos: testes *in vitro* e *in vivo*. 43 f. **Dissertação (MESTRADO EM CIÊNCIAS ANIMAIS)** - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília.

PUGH, D. G. (2004) Clínica de Ovinos e Caprinos. **Roca, São Paulo**. 501 p.

Qadir, S., Dixit, A.K., Dixit, P., (2010) Use of medicinal plants to control *Haemonchus contortus* infection in small ruminants. **Veterinary World**, v 11, p. 515–518.

RIBERIO, L. A. O., Mattos, R. C., Gonzalez, F. H. D., Wald, V. B., Silva, M. A., La Rosa, L. V. (2004) Perfil metabólico de ovelhas Border Leicester x Texel durante a gestação e lactação. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinária**, Lisboa, v. 99, n. 551, p. 155-159.

ROZANE, D. E., Natale, W., Prado, R. M., Barbosa, J. C. (2007) Amostragem para diagnose do estado nutricional de mangueiras. **Revista Brasileira Fruticultura**, v. 29, n. 2, p. 371-376.

SAEG 2007. Sistema para Análises Estatísticas, Versão 9.1. **Fundação Arthur Bernardes** - UFV, Viçosa, MG.

SANTOS C.F.L., Silva A.P., Lopes L., Pires I. & Correia I.J. (2012). Design and production of sintered β -tricalcium phosphate 3D scaffolds for bone tissue regeneration. **Materials Science and Engineering**, p. 1293-1298.

SANTOS, F. C. C., Vogel, F. S. F., Monteiro, S. G. (2012) Extrato aquoso de alho (*Allium sativum*) sobre nematódeos gastrintestinais de ovinos. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 7, p. 139-144.

SARGISON N.D., Jackson F., Bartley D.J., Wilson D.J., Stenhouse L.J. & Penny C.D. 2007. Observations on the emergence of multiple anthelmintic resistance in sheep flocks in the south-east of Scotland. **Veterinary Parasitology**, v. 145 p. 65-76.

SAÚCO, V. G. (2004) Mango production and world market: Current situation and future prospects. **Acta Horticulturae**. v. 645, n. 1, p. 107-116.

SECEX (2015) - Secretaria de Comércio Exterior. **SISCOMEX** - Exportações.

SEVINC, F., Sevinc, M., Ekici, O. D., Yildiz, R., Isik, N., Aydogdu. (2013) Babesia ovinos infections: detailed clinical and laboratory observations in the pre-and post-treatment períodos of fiels cases. **Veterinary Parasitology, Amsterdam**, v. 19, n. 1, p. 35 – 43.

SOTOMAIOR, C. S., Carli, L. M., Tangleica, L., Kaiber, B. K., Souza, F. P. (2007) Identificação de ovinos e caprinos resistentes e susceptíveis a helmintos gastrintestinais. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, São José dos Pinhais, v. 5, n. 4, p. 397-412.

SOUSA R. G., Falcão H. S., Barbosa Filho J. M., Melo Diniz M. F. F., Batista L. M. (2013) Atividade anti-helmíntica de plantas nativas do continente americano: uma revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 15, p. 287-292.

SOUZA, S. N. P. (2009) Eficácia de extratos vegetais para o controle da Helmintose ovina, no norte de minas gerais. **Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Minas Gerais – Instituto de Ciências Agrárias**. Montes Claros, Minas Gerais.

UENO, H., Gonçalves, P. C. (1998) Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes. **Japan International Cooperation Agency**.

VERÍSSIMO, C. J., Niciura, S. C. M., Alberti, A. L. L., Rodrigues, C. F. C., Barbosa, C. M. P., Chiebao, D. P., Cardoso, D., Silva, G. S., Pereira, J. R., Margatho, L. F. F., Costa, R. L. D., Nardon, R. F., Ueno, T. E. H., Curci, V. C. L. M., Molento, M. B. (2012). Multidrug and multispecies resistance in sheep flocks from São Paulo state, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 187, n. 1–2, p. 209–216.

5. Artigo 2

Influência do feno triturado das folhas de *Mangifera indica* como promotor de resistência para sistema imunológico de borregas desmamadas frente a infecções por *Haemonchus contortus*

Kaike Magno de Macêdo^a, Franciellen Moraes-Costa^{a*}, Ana Cláudia Maia Soares, Valdo Soares Martins Júnior^a, Dheison Emanuel Augusto Pereira^{a, b}, Eduardo Robson Duarte^a

^a Instituto de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Universitária, 1000 - Bairro Universitário - Montes Claros - Minas Gerais. 39400-006, Brasil.

^bDepartamento de Zootecnia, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Campus Itapetinga. Praça Primavera, 40 - Bairro Primavera - Itapetinga - Bahia. 45.700-000, Brasil.

* Corresponding author. ^aInstituto de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Universitária, 1000 - Bairro Universitário - Montes Claros - Minas Gerais. 39400-006, Brasil.

Tel.: + 55 38-2101-7707; Fax: + 55 38 2101-7703.

E-mail address: franmoraishbio@gmail.com (F. Moraes-Costa)

Influência do feno triturado das folhas de *Mangifera indica* como promotor de resistência para sistema imunológico de borregas desmamadas frente a infecções por *Haemonchus contortus*

5.1 Resumo

Objetivou-se avaliar a influência do feno triturado das folhas de *Mangifera indica* como promotor de resistência para sistema imunológico de borregas desmamadas frente a infecções por *Haemonchus contortus*. Foram avaliadas 16 borregas mestiças Santa Inês x Dorper divididas em dois grupos homogêneos, tratados ou não com o feno dessa planta. Os animais foram confinados em baias individuais e alimentados com 50% de volumoso e 50% de concentrado, sendo o feno administrado a 5g/kg de peso corporal (PC) em substituição à silagem de sorgo. No 21º do experimento, os animais de ambos os grupos foram inoculados com 800 larvas infectantes de *H. contortus*/kg de PC. A dieta experimental foi fornecida até o 35º, antes que o nematódeo completasse a maturidade sexual. O crescimento, consumo e desempenho dos animais foram avaliados semanalmente durante a adaptação e período experimental. Os parâmetros hematológicos foram analisados em três períodos: período um (antes da administração do feno, dia -14), período dois (os animais recebendo o tratamento e não infectados, dia 7) e período três (animais recebendo o tratamento e infectados com *H. contortus*, dia 30). As fezes foram coletadas nos dias 42, 44, 46 e 48 dias do experimento para quantificação do número de ovos por grama de fezes (OPG) pela técnica de técnica de McMaster. O experimento foi conduzido em delineamento em parcelas subdivididas (dois tratamentos x dois períodos) considerando oito repetições. As médias foram comparadas pelo teste de Scott-Knott, considerando 5% de significância. O ganho de peso corporal foi menor no segundo período para ambos os grupos, quando os animais estavam infectados. No segundo período as borregas infectas e tratadas com o feno de *M. indica* apresentaram eficiência alimentar superior ao grupo não tratado. Verificou-se interação significativa dos tratamentos e períodos avaliados para as contagens de eosinófilos que foram superiores para animais do grupo tratado nos dois últimos períodos avaliados. Entretanto não se verificou diferenças significativas entre as médias do OPG para os grupos de borregas e períodos avaliados. Assim, a utilização do feno triturado das folhas de *M. indica* na alimentação de cordeiros apresentou se como uma alternativa viável, indicando melhora na eficiência alimentar de animais infectados com *H. contortus* e adicionalmente elevou a concentração de eosinófilos, que poderiam contribuir no controle imunológico contra o nematódeo.

Palavras-chave: resistência anti-helmíntica, parasitoses, manga ubá.

5.2 Introdução

A redução do índice de produtividade do rebanho ovino, em sua maioria, pode ser associada às infecções parasitárias, principalmente decorrente do nematódeo gastrintestinal da espécie *Haemonchus contortus*, devido à sua alta patogenicidade e prevalência (AMARANTE *et al.*, 2009). Esse nematódeo parasita o abomaso, é um dos principais nematódeos de pequenos ruminantes que promove hematofagia e abomasite, com comprometimento da produção em decorrência da anemia, redução de apetite e diarreia (FORTES *et al.*, 2013). Em decorrência do aumento da infecção desse parasita, tem sido observada alta mortalidade de cordeiros e ovelhas em período de parto (COSTA *et al.*, 2011; NOGUEIRA *et al.*, 2009; SARGISON *et al.*, 2007).

Raças resistentes às infecções helmínticas podem apresentar ganho médio de peso e peso ao abate superior, em relação aos animais de raças susceptíveis, quando criados sob a mesma condição de pastejo. Como por exemplo, no Brasil, ovinos das raças Crioula Lanada e Santa Inês, raça resistente às infecções parasitárias, apresentaram pesos superiores em comparação aos animais das raças Corriedale e Ile de France (Bricarello *et al.*, 2004; Rocha *et al.*, 2005).

A resistência às infecções por nematódes pode ser alterada a partir da dieta oferecida aos animais. Maiores níveis proteicos contribuem com a resposta imunológica, proporcionando desempenho satisfatório de raças susceptíveis, apesar de albergarem os parasitas (SILVA *et al.*, 2012). Estudos tem mostrado também que a utilização de compostos secundários de plantas pode representar alternativa para o controle de nematódeos gastrintestinais (ATHANASIADOU *et al.*, 2001; SOUSA *et al.*, 2013).

Mangifera indica L. var. "Ubá", possui ação antioxidante, analgésica, antiinflamatória, imunomoduladora, atividade no controle da bronquite crônica, disenteria e hemorragia intestinal em seres humanos, além de atividade diurética e estimulação da produção de leite (GONZALEZ *et al.*, 2007). Nery *et al.* (2012), utilizaram o suco fresco de *M. indica* em dose de 74 g/mg PC no controle de *H. contortus* e obtiveram eficácia de 53% para a redução dos ovos por grama de fezes (OPG). Contudo não se conhece os efeitos da adição de folhas dessa frutífera, que estão disponíveis em todas as estações na dieta de ovinos sadios ou quando infectados com *H. contortus*.

Nesta pesquisa avaliou-se a influência do feno triturado das folhas de *M. indica* como promotor de resistência para sistema imunológico de borregas desmamadas frente a infecções por *H. contortus*, analisando o desempenho antes e após a infecção por esse nematódeo.

5.3 Material e Métodos

5.3.1 Coleta e preparo do feno das folhas da “mangueira”

As folhas de *M. indica* var Ubá foram coletadas nos meses de março e abril de 2016, no Campus de Montes Claros da Universidade Federal de Minas Gerais, Norte de Minas Gerais. As folhas danificadas ou com deterioradas foram descartadas e aquelas selecionadas foram lavadas em água corrente e desidratadas estufa com circulação forçada de ar (TE 394/4, Tecnal Equipamentos Científicos Tecnal, Piracicaba, SP, Brasil), à 40°C ± 5 até atingirem peso constante. Posteriormente, foram moídas e armazenadas em pacotes de papel livres da incidência de luz (Morais-Costa *et al.*, 2015). Subamostras foram submetidas à determinação de matéria seca (MS), a 105°C (LACERDA *et al.*, 2009).

5.3.2 Animais e dietas avaliadas

Foram utilizadas 16 borregas mestiças Santa Inês x Dorper, recém-desmamados com média de peso corporal (pc) de 15±2,73 kg e aproximadamente 3,5 meses de idade. No período da adaptação foi administrado albendazol (10 mg/g de peso corporal) e realizado o teste de ovos por gramas de fezes (OPG) para assegurar que estavam livres de nematódeos. Os animais foram divididos aleatoriamente.

As análises de matéria seca (MS), proteína bruta (PB), extrato etéreo (EE) e fibra em detergente neutro (FDN) foram realizadas segundo procedimentos descritos por Silva & Queiroz (2002). A proporção dos ingredientes e a composição química encontram-se na Tabela 9. Um grupo foi tratado com a dieta contendo feno de folha da mangueira (FFM) a 5 g/kg/PC em substituição da silagem de milho e o outro não foi tratado, representado o controle negativo. As dietas foram formuladas de acordo com o *National Research Council* (2007), para conter 50% de volumoso (silagem de milho) e 50% de concentrado à base de farelo milho, farelo de soja, calcário e fosfato bi cálcio (Tabela 10). O volumoso e o concentrado foram misturados nos cochos e fornecidos aos animais duas vezes ao dia, em duas porções iguais, uma pela manhã (8h) e outra à tarde (16h). A quantidade de dieta fornecida foi calculada de modo a permitir aproximadamente 10% de sobras.

Tabela 9. Composição bromatológica com base na matéria seca (MS) dos ingredientes utilizados nas dietas experimentais dos ovinos avaliados

Ingredientes (%MS)	FM	SM	MG	FS	FB
Matéria seca	90,87	27,29	87,64	88,61	98,57
Cinzas	8,58	5,90	1,61	6,39	
FDN	37,17	48,44	13,91	12,22	
FDA	24,21	22,00	5,44	10,13	
EE	7,65	2,38	4,02	3,45	
PB	8,52	11,01	9,05	48,78	

Nota: FM= feno de folha de manga. SM= silagem de milho. MG= milho grão moído. FS= farelo se soja. FB= fosfato bi cálcio.

Tabela 10. Proporções (%) dos ingredientes das dietas experimentais com ou sem o feno de folhas de *Mangifera indica* (FFMI) com base na matéria seca (MS) e composição bromatológicas segundo os tratamentos

Ingredientes (%MS)	Dieta sem FFMI	Dieta com o FFMI
Silagem de milho	50,00	38,00
Milho	34,00	32,90
Farelo de soja	14,00	14,80
Fosfato bi cálcio	2,00	2,00
Feno de folha de manga	0,00	12,30

5.3.3 Delineamento experimental

Para adaptação as borregas permaneceram sete dias em baias individuais recebendo silagem para adaptarem ao local e 14 dias para adaptação ás dietas. O experimento foi conduzido em delineamento em parcelas subdivididas e teve duração de 35 dias. O primeiro período compreendeu 21 dias com os animais sadios e livres de infecção do nematódeo e o

segundo período os animais foram infectados com 800 larvas infectantes de *H. contortus* /kg/pc e avaliados durante 14 dias.

5.3.4 Variáveis avaliadas

As medidas morfométricas, consumo e desempenho dos animais foram avaliados semanalmente durante a adaptação e o período experimental, sendo os animais inspecionados para verificar possíveis alterações clínicas ou comportamentais.

Uma vez por semana as borregas foram pesadas em balança digital. Para cada período foram avaliadas as medidas morfométricas (altura de cernelha, altura de garupa, altura do tórax, comprimento do corpo, comprimento da garupa, largura da garupa, circunferência do tórax, circunferência do pescoço e largura do peito), os animais eram medidos em piso reto com o auxílio de uma fita métrica.

Essas análises foram conduzidas em delineamento em parcelas subdivididas (dois tratamentos x dois períodos) considerando oito repetições e os dados foram avaliados foram comparados pelo teste Scott–Knott, considerando-se a significância 5%, e utilizou-se o pacote estatístico SAEG 9.1.

Para as análises dos parâmetros hematológicos foram realizadas três coletas em cada animal referentes período um (antes dos animais começarem a receber a dieta com o tratamento, durante o período de adaptação, dia -14), período dois (os animais recebendo o tratamento e não infectados, dia 7) e período três (animais terminando o período de tratamento e já infectados com *H. contortus*, dia 30). O sangue foi coletado por meio de punção da veia jugular após assepsia com iodo-PVP I a 1%, utilizando-se tubos a vácuo. Os tubos contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) foram encaminhados para análise dos hemogramas em equipamento de contagem eletrônica (BC 2.800 Vet, Mindray Medical International LTDA, China).

O experimento foi conduzido em delineamento em parcelas subdivididas (dois tratamentos e três períodos) considerando oito repetições e os dados foram previamente transformados em log x e avaliados considerando-se 5 % significância pelo teste de Scott – Knott e utilizando-se o mesmo pacote estatístico

O teste de redução de ovos em fezes das borregas foi de acordo com a metodologia adaptada de Coles *et al.* (1992). As coletas de fezes ocorreram nos dias 42, 44, 46 e 48 do experimento, após período de adaptação. As médias do OPG foram obtidas individualmente utilizando-se a técnica de Mc Master modificada com duas repetições por animal (GORDON; WHITLOCK, 1939). Amostras fecais de todas as coletas foram utilizadas para realização de coprocultura para confirmação do gênero do nematódeo (UENO; GONÇALVES, 1998). O experimento foi conduzido em delineamento em parcelas subdivididas (parcelas representadas pelos dois tratamentos e as subparcelas pelos quatro períodos de análises). Os dados de OPG obtidos foram transformados para $\log_{10}(x + 10)$, submetidos à análise de variância e as médias

comparadas pelos testes de Scott Knott considerando-se 5% de significância. A fórmula adaptada de Coles *et al.* (1992) foi empregada para determinar o percentual de redução de ovos nas fezes:

$$\text{Eficácia\%} = 100 \times (1 - \text{média OPG grupo tratado} / \text{média OPG grupo controle}).$$

5.4 Resultados

5.4.1 Desempenho dos Animais

No período inicial (não infectados) os animais alimentados com aditivo FFM apresentaram maior consumo de matéria seca (CMST) em relação àqueles do grupo controle ($P < 0,05$, Tabela 11). No segundo período, os animais infectados do grupo controle apresentaram maior CMST em relação ao primeiro período e os animais tratados com FFM o diminuíram ($P < 0,05$, Tabela 11). A interação entre os tratamentos e os períodos foi significativa ($P < 0,05$).

Tabela 11. Médias semanais do desempenho produtivo de cordeiros alimentados com inclusão de feno de folha de *Mangifera indica* (FFM) e após infecção por *Haemonchus contortus*

Parâmetros	Período não infectado		Período infectado	
	Controle	FFM	Controle	FFM
CMST	0,69±0,08 Bb	0,90±0,12Aa	1,06±0,16 Aa	0,62±0,07 Bb
GPCD	0,15±0,05 Aa	0,14±0,04 Aa	0,10±0,02Ab	0,08±0,01Ab
CA	6,23±3,37 Aa	7,36±2,56 Aa	9,97±0,59 Aa	7,57±1,51 Aa
EA	0,22±0,10 Aa	0,15±0,04Ba	0,10±0,005Bb	0,14±0,03 Aa

Nota: Letras diferentes maiúsculas indicam diferença entre os grupos de animais e letras diferentes minúsculas indicam diferença entre os períodos pelo teste de Scott Knott ($P \leq 0,05$). Consumo de matéria seca total (CMST) em gramas por dia (CMS). Ganho de peso corporal diário (GPCD), em gramas por dia. Conversão alimentar (CA)= CMST/GPVD. Eficiência alimentar (EA)= GPVD/CMST.

Não houve diferença significativa quanto ao ganho de peso corporal (GPCD) entre os tratamentos. Porém esse ganho foi menor no segundo período para ambos os grupos, quando os animais estavam infectados ($P < 0,01$, Tabela 11). Não houve diferença na conversão alimentar (CA) para ambos os grupos de borregas e períodos avaliados ($P > 0,05$).

Considerando a eficiência alimentar (EA) dos animais, no primeiro período, o grupo controle apresentou melhor índice em relação ao grupo tratado ($P < 0,01$), entretanto no segundo período, quando as borregas estavam infectadas, o grupo tratado com FFM apresentou EA superior ao grupo não tratado ($P < 0,05$). Considerando os períodos avaliados, o grupo controle reduziu significativamente o EA, enquanto o grupo tratado o manteve (Tabela 11). A interação entre os tratamentos e os períodos foi significativa ($P < 0,05$).

Para o ganho diário médio da altura de cernelha, altura de garupa, altura do tórax, comprimento corporal e comprimento da garupa não foram detectadas diferenças significativas entre os tratamentos em nenhum dos períodos avaliados (Tabela 11). No segundo período, após a infecção dos animais, esses parâmetros de crescimento foram reduzidos em ambos os tratamentos avaliados ($P < 0,01$). Para os ganhos diários médios da largura da garupa, circunferência do tórax, circunferência do pescoço e largura do peito não foram constatadas diferenças significativas entre tratamentos e períodos avaliados (Tabela 12).

Tabela 12. Ganho diário médio de medidas morfométricas de ovinos alimentados com inclusão de feno de folha de *M. indica* (FFM) ou não antes e após infecção por *Haemonchus contortus*.

Medidas morfométricas	Antes da infecção		Após a infecção	
	Controle	FFM	Controle	FFM
Altura de cernelha	0,21±0,08 ^{Aa}	0,18±0,06 ^{Aa}	0,09±0,02 ^{Ab}	0,12±0,06 ^{Ab}
Altura de garupa	0,28±0,07 ^{Aa}	0,22±0,09 ^{Aa}	0,12±0,04 ^{Ab}	0,13±0,06 ^{Ab}
Altura do tórax	1,11±0,05 ^{Aa}	1,09±0,03 ^{Aa}	0,09±0,08 ^{Ab}	0,05±0,02 ^{Ab}
Comprimento do corpo	2,56±0,16 ^{Aa}	2,51±0,07 ^{Aa}	0,17±0,03 ^{Ab}	0,13±0,05 ^{Ab}
Comprimento da garupa	0,20±0,07 ^{Aa}	0,16±0,09 ^{Aa}	0,09±0,04 ^{Ab}	0,05±0,04 ^{Ab}
Largura da garupa	0,14±0,03 ^{Aa}	0,12±0,05 ^{Aa}	0,10±0,06 ^{Aa}	0,08±0,03 ^{Aa}
Circunferência do tórax	0,25±0,08 ^{Aa}	0,25±0,13 ^{Aa}	0,17±0,05 ^{Aa}	0,18±0,08 ^{Aa}
Circunferência do pescoço	0,14±0,03 ^{Aa}	0,12±0,07 ^{Aa}	0,11±0,05 ^{Aa}	0,37±0,42 ^{Aa}
Largura do peito	0,11±0,03 ^{Aa}	0,09±0,05 ^{Aa}	0,14±0,03 ^{Aa}	0,08±0,04 ^{Aa}

Nota: Medidas morfométricas expressas em centímetros. Letras diferentes maiúsculas indicam diferença entre os grupos de animais e letras diferentes minúsculas indicam diferença entre os períodos pelo teste de Scott Knott ($P \leq 0,05$).

5.4.2 Parâmetros sanguíneos

A concentração de hemácias não foi influenciada pelos tratamentos, sendo menor no segundo período para ambos os tratamentos ($P < 0,05$, Tabela 13). A concentração de hemoglobina, hematócrito e plaquetas não apresentaram influência dos tratamentos, entretanto em ambos os grupos as concentrações foram menores no primeiro período ($P < 0,01$). Os valores de hemoglobina corpuscular média e volume corpuscular médio foram maiores no segundo período avaliado. Entretanto, as concentrações de hemoglobina corpuscular e amplitude de distribuição de eritrócitos aumentaram para ambos os grupos ao longo dos períodos avaliados ($P < 0,01$, Tabela 13).

Tabela 13. Hemograma de borregas antes, durante e após o tratamento com feno de folhas de *Mangifera indica* (FFM) e infectados (dia 7 e 30) ou não (dia -14) com *Haemonchus contortus*

Tratamentos	Dia -14	Dia 7	Dia 30	Referência ^a	CV (%)
Hemácias (Milhões/mm)					
Não tratado	5,26	4,24	5,46	9-15	18,02
(FFM)	5,84	4,68	5,726		
Média	5,05a	4,46b	5,59a		
Hemoglobina (g/dL)					
Não tratado	12,31	14,86	16,02	9-15	17,56
(FFM)	12,12	15,32	16,14		
Média	12,21b	15,09a	16,08a		
Hematócrito (%)					
Não tratado	36,94	42,92	44,34	27-45	17,36
(FFM)	37,3	43,76	44,06		
Média	37,12b	43,34a	44,2a		
Hemoglobina corpuscular média (pg)					
Não tratado	23,53	35,44	30,92	8-12	5,84
(FFM)	20,79	33,66	28,23		
Média	22,16c	34,55a	29,57b		
Concentração de hemoglobina corpuscular (g/l)					
Não tratado	33,30	34,67	36,14	31-34	14,38
(FFM)	32,50	35,14	36,62		
Média	32,9c	34,90b	36,38a		
Volume corpuscular médio (fl)					
Não tratado	70,63	102,22	85,43	28-40	7,33
(FFM)	64,02	95,28	77,16		
Média	67,32c	98,75a	81,29b		
Amplitude de distribuição de eritrócitos - RDW (%)					
Não tratado	13,32	16,98	18,94	*	17,59
(FFM)	13,56	17,12	18,08		
Média	13,44c	17,05b	18,51a		
Plaquetas (µl)					
Não tratado	343800	368000	386800	250-750	6,54
(FFM)	310000	457000	403600		
Média	326900b	412500a	395200a		

Letras maiúsculas diferentes nas colunas e minúsculas nas linhas diferem significativamente ($P \leq 0,05$), pelo teste de Scott – Knott.^a Intervalo de referência para ovinos sadios (PUGH, 2004). * Valores não encontrados na literatura consultada. Período um (antes dos animais começarem a receber a dieta com o tratamento durante o período de adaptação, dia -14), período dois (os animais estavam recebendo o tratamento e não estavam infectados, dia 7) e período três (animais terminando o período de tratamento e já infectados com *H. contortus*, dia 30).

5.4.3 Leucograma

Os valores de leucócitos, linfócitos, segmentados e neutrófilos não apresentaram influência entre os tratamentos, sendo menores no primeiro período avaliado para ambos os grupos de borregas ($P < 0,01$, Tabela 14). As concentrações de monócito não apresentaram influência dos tratamentos e dos períodos avaliados ($P > 0,05$).

Verificou-se interação significativa dos tratamentos e períodos avaliados para as contagens de eosinófilos. As concentrações desses foram superiores para o grupo tratado nos dois últimos períodos avaliados em relação ao grupo controle ($P < 0,01$, Tabela 14).

Tabela 14. Leucograma de ovinos com haemoncose antes, durante e após o tratamento com feno de folhas de *Mangifera indica* (FFM) e infectados (dia 7 e 30) ou não (dia -14) com *Haemonchus contortus*

Tratamentos	Dia -14	Dia 7	Dia 30	Referência ^a	CV (%)
Leucócitos (mm ³)					
Não tratado	5460	8400	8360	4000-12000	3,09
FFM	6200	8820	8480		
Média	5830b	8610a	8420a		
Linfócitos (mm ³)					
Não tratado	1836,2	2285,0	2570,2	2.000 - 9.000	3,42
FFM	1898,6	2673,6	2804,6		
Média	1867,4b	2479,3a	2687,4a		
Monócitos (mm ³)					
Não tratado	151Ac	197,8Bb	207,2Ba	0 - 750	7,02
FFM	149,8Ac	247,8Ab	252,4Aa		
Eosinófilos (mm ³)					
Não tratado	157,6Ab	174,8Ba	112,0Ba	0 -1000	31,94
FFM	84,4Bb	277,0Aa	166,2Ab		
Bastonetes (mm ³)					
Não tratado	23,8	0	0	*	24,53
FFM	0	0	0		
Segmentados (mm ³)					
Não tratado	3376,2	5650,2	5420,4	400 a 6.000	3,60
FFM	3992,2	5723,8	5311,0		
Média	3684,2b	5687a	5365,7a		
Neutrófilos totais (mm ³)					
Não tratado	3388,4	5650,2	5420,4		
FFM	3992,2	5723,8	5311,0		
Média	3690,3b	5687a	5365,7a		

Letras maiúsculas diferentes nas colunas e minúsculas nas linhas diferem significativamente ($P \leq 0,05$), pelo teste de Scott – Knott.^a Intervalo de referência para ovinos sadios (PUGH, 2004). * Valores não encontrados na literatura consultada. Período um (antes dos animais começarem a receber a dieta com o tratamento durante o período de adaptação, dia -14), período dois (os animais estavam recebendo o tratamento e não estavam infectados, dia 7) e período três (animais terminando o período de tratamento e já infectados com *H. contortus*, dia 30).

5.4.4 Teste de redução de ovos em fezes de ovinos

Não se verificou diferenças significativas entre as médias do OPG para os tratamentos e períodos avaliados ($P > 0,05$) não sendo verificadas eficácias de redução do OPB para o grupo tratado com o FFM (Tabela 15).

Tabela 15. Valores médios de ovos por grama de fezes (OPG) para ovinos alimentados com o feno de folhas de *Mangifera indica* (5g/kg/pc) e para aqueles não tratados

Tratamentos	Período de coleta (dias)				Médias
	42	44	46	48	
Não tratado	437,5	756,2	956,2	825,0	743,7±220,3
<i>M. indica</i>	725,0	1162,5	787,5	1006,2	920,3±201,5

Letras maiúsculas diferentes nas colunas e minúsculas nas linhas diferem significativamente ($P \leq 0,05$), pelo teste de Scott – Knott. Coeficiente de variação = 18,04%.

5.5 Discussão

5.5.1 Desempenho dos Animais

Nesta pesquisa para os animais não infectados com *H. contortus* constatou-se que o ganho de peso, conversão alimentar e a eficiência alimentar foram semelhantes entre os grupos de animais avaliados após o desmame indicando que o FFM poderia representar uma alternativa nutricional em substituição à silagem de milho. Dessa forma a inclusão desse feno poderia contribuir com a redução dos custos com esse volumoso, uma vez que as folhas dessa planta estão disponíveis em muitas propriedades rurais e durante todas as estações. Adicionalmente, o IEF foi superior para as borregas tratadas com o FFM em comparação ao grupo controle durante os primeiros 14 dias de infecção do nematódeo.

O IEF superior das borregas tratadas com o FFM pode ter sido efeito dos compostos fenólicos presentes, como os flavonoides. Sabe-se que a ingestão de flavonoides interfere em diversos processos fisiológicos, e auxilia na absorção e na ação de vitaminas, por atuar nos processos de cicatrização, como antioxidantes, além de apresentarem atividade antimicrobiana (MENEZES, 2005). Os animais tratados poderiam apresentar uma melhor resistência durante a fase aguda da doença.

O teor de taninos condensados em massa seca obtidos foi de $2,67 \pm 0,01\%$ para o extrato aquoso das folhas de *M. indica*. IQBAL *et al.* (2007), testaram os efeitos direto e indireto de TC em ovinos, utilizando uma fonte de tanino comercial no teste *in vitro* ocorreu inibição da eclosão de ovos, entretanto, não foi efetivo em adultos de *H. contortus*. Já no teste *in vivo* indicou redução na contagem de OPG do grupo tratado com TC quando comparado ao controle não tratado. Além disso, na cromatografia gasosa do extrato etéreo de *M. indica* foi identificado ácido gálico (3,4,5-triidróxibenzóico) (**Anexo A**), esse composto foi relatado por Porfírio *et al.* (2013) como uma estrutura fenólica, que possui atividades farmacológicas.

A ingestão média de MS (0,820 kg) observada neste estudo foi próxima àquela recomendada pelo NRC (2007), que é de 0,800 kg/dia para cordeiros com peso corporal médio de 20 kg, respectivamente.

Sabe-se que o consumo de altas concentrações de tanino, maior que 7% da matéria seca, reduz a ingestão alimentar, inibe o crescimento animal, interfere na morfologia e na atividade proteolítica de microrganismos ruminais, todavia, concentrações baixas ou moderadas, menor que 6% da matéria seca, promovem aumento na produção e diminuem o parasitismo intestinal de ruminantes (HOSTE *et al.*, 2006).

Dietas em diferentes níveis energéticos e protéicos poderiam influenciar o ganho médio diário e ganho total (Alves *et al.* 2003; Medeiros *et al.* 2007), fato não observado nesta pesquisa, na decorrência das dietas propostas serem isoenergéticas e isoprotéicas.

Avaliando resíduo de frutas, Ferreira *et al.* (2009), obtiveram médias de ganho de peso semelhantes a do presente trabalho com a adição de subprodutos de acerola, caju e abacaxi à

silagem de capim-elefante, sendo 123,2; 154,4 e 164,8 g/animal/dia os ganhos para os respectivos tratamentos.

Apesar da infecção por *H. contortus* não ter influenciado a conversão alimentar dos animais no presente trabalho, devido ao pouco tempo de infecção e aos animais estarem confinados em baias individuais.

As medidas morfométricas não foram influenciadas pelo tratamento com FFM, porém no segundo período, após a infecção dos animais, esses parâmetros de crescimento foram reduzidos em ambos os grupos avaliados. De forma semelhante, Araújo Filho *et al.* (2007), não detectaram efeito significativo da dieta com resíduo de carnaúba sobre medidas morfométricas de ovinos confinados, exceto para a circunferência do tórax e largura do peito, o qual atribuem a maior deposição de tecidos, observada em dietas de maior energia, o que não foi observado neste estudo, haja vista as dietas apresentarem teores semelhantes de NDT.

Garcia *et al.* (2000) não observaram efeito significativo da utilização da casca de café sobre medidas biométricas de cordeiros, exceto para comprimento de perna e profundidade do tórax. Segundo esses autores, tais diferenças foram atribuídas pela menor disponibilidade de nutrientes da casca, que apresentava altos teores de lignina, comprometendo, portanto, o crescimento ósseo, sobretudo de regiões anatômicas mais sensíveis, como tórax e perna.

5.5.2 Parâmetros sanguíneos

A maior concentração de eosinófilo do grupo tratado com o FFM nos dois últimos períodos avaliados poderia ser atribuída ao uma melhor reação à infecção pelo nematódeo desencadeada pelos metabólitos do FFM como os flavonoides que são descritos por diversos autores por terem atividades antibacteriana, antiparasitária, imunomoduladora, anti – inflamatória, antioxidante e inibição enzimática (Wang *et al.*, 2010; Sulsen *et al.*, 2007; Sandhar *et al.*, 2011; Middleton *et al.*, 2000).

Os eosinófilos são essenciais no controle de infecções parasitárias, em muitos casos, esses neutrófilos agem mais efetivamente contra os estágios larvais, necessitando da cooperação dos anticorpos para a maior eficácia (Meeusen & Balic, 2000).

Após as infecções por helmintos, os números de eosinófilos podem aumentar significativamente no sangue e tecidos. A liberação desses leucócitos da medula óssea é estimulada por eotaxinas, interleucina 5 (IL-5) e quimiocinas, produzidas pelos linfócitos T 11 helper 2 (Th2) e mastócitos. Os eosinófilos são atraídos aos locais de degranulação dos mastócitos e ativados, aumentando a sua habilidade para destruir parasitas (Balic *et al.*, 2000; Tizard, 2008).

In vivo os eosinófilos podem danificar e, provavelmente, matar as L3 de *H. contortus* em ovinos infectados artificialmente, contudo, a presença dos eosinófilos no tecido, por si só, não é suficiente e depende da interação com outros fatores, como a ação de mastócitos intra-epiteliais e IL-4 (Balic *et al.*, 2006).

Em um estudo que avaliou o potencial de ação dos eosinófilos *in vitro*, a partir do sangue de ovinos infectados artificialmente com *H. contortus*, foi observado que essas células promoveram redução drástica na motilidade das L3 incubadas com os eosinófilos extraídos dos animais infectados. Após a incubação, as larvas foram transferidas intra-abomaso e a sua maioria não se estabeleceu no hospedeiro (Terefe *et al.*, 2007). Dessa forma no presente estudo a elevação do número de eosinófilos para os animais tratados com o FFM poderia também para contribuir para redução parasitária em uma fase crônica da haemonchose, o que deve ser avaliado em futuros estudos.

5.5.3 Teste de redução de ovos em fezes de ovinos

No presente trabalho não se verificou diferenças significativas para as médias do OPG para grupos de animais e períodos avaliados. Entretanto em futuras pesquisas deve-se também considerar essa análise durante um maior período, uma vez que os animais tratados com o FFM apresentaram elevação dos teores de eosinófilos e poderia possivelmente reduzir o número ou viabilidade dos nematódeos adultos durante uma fase crônica da doença.

Em outra pesquisa que avaliou a inclusão do feno de folha de bananeira, Magdeleine *et al.* (2010) não observaram efeito significativo sobre a imunidade contra *H. contortus*. Entretanto quando tratados com esse feno após 21 dias de infecção com 5000 larvas de *H. contortus* os autores constaram menores valores de OPG em comparação com animais do grupo controle.

5.6 Conclusão

A inclusão do feno de folhas de *M. indica* a 5 g/kg de PC não compromete desenvolvimento morfométrico e o ganho de peso de borregas desmamadas. Adicionalmente, a inclusão desse aditivo promove melhor eficiência alimentar e elevação da concentração de eosinófilos quando esses animais estão infectados com *H. contortus*.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), ao apoio financeiro e bolsas de estudo da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Pesquisa Pró-Reitoria da Universidade Federal de Minas Gerais (PRPq-UFMG).

5.7 Referências

ALVES, K.S.; Carvalho, F.F.R.; Veras, A.S.C.; Ferreira, M.A.; Costa, R.G.; Santos, E.P.; Freitas, R.G.; Santos Júnior, C.M.; Andrade, D.K.B. Níveis de energia em dietas para ovinos Santa Inês: Digestibilidade Aparente. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.32, n.6, p.1962-1968, 2003.

AMARANTE, A. F. T. *et al.* Resistance of Santa Ines and crossbred ewes to naturally acquired gastrointestinal nematode infections. **Veterinary Parasitology, Amsterdam**, v. 165, p. 273-280, 2009.

ARAÚJO Filho, J. T.; Costa, R. G.; Fraga, A. B.; Sousa, W. H.; Gonzaga Neto, S.; Batista, A. S. M.; Cunha, M. G. G. Efeito de dieta e genótipo sobre medidas morfométricas e não constituintes da carcaça de cordeiros deslançados terminados em confinamento. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.8, n.4, p. 394-404, out/dez, 2007.

ATHANASIADOU S., Kyriazakis I., Jackson F., Coop R. L. (2001) Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies. **Veterinary Parasitology**, v. 99, n. 3, p. 205-219.

BALIC, A.; C Cunningham, C.P.; Meeusen, E.N. Eosinophil interactions with *Haemonchus contortus* larvae in the ovine gastrointestinal tract. **Parasite Immunol.**, v.28, p. 107-115, 2006.

BALIC, A; Bowles, V.M.; Meeusen, E.N.T. The Immunobiology of gastrointestinal nematode infections in ruminants. **Advances in Parasitology**, v.45, p.181-241, 2000.

BRICARELLO, P.A.; Gennari, S.M.; Sequeira-Oliveira, T.C.G.; VAZ, C.M.S.L.; Gonçalves de Gonçalves, I.; Echevarria, F.A.M. Worm burden and immunological responses in Corriedale and Crioula Lanada sheep following natural infection with *Haemonchus contortus*. **Small Ruminant Research - Journal - Elsevier**, v.51, p.75-83, 2004.

CARDIA, D. F. F. *et al.* Immune Response and Performance of Growing Santa Ines Lambs to Artificial *Trichostrongylus colubriformis* Infections. **Veterinary Parasitology**, v.182, p.248-58, 2011.

COSTA, K. M. F. M., Ahid, S. M. M., Vieira, L. S., Vale, A. M., Soto-Blanco, B. (2011) Efeitos do tratamento com closantel e ivermectina na carga parasitária, no perfil hematológico e bioquímico sérico e no grau Famacha de ovinos infectados com nematódeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 31, n. 12. p. 1075-1082.

FERREIRA, A.C.H.; Neiva, J.N.M.; Rodriguez, N.M. *et al.* Desempenho produtivo de ovinos alimentados com silagens de capim elefante contendo resíduos do processamento de frutas. **Revista Ciência Agrônômica**, v. 40, n. 2, p. 315-322, abr-jun, 2009 Centro de Ciências Agrárias - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE.

FORTES F.S., Kloster F.S., Schafer A.S., Bier D., Buzatti A., Yoshitani U.Y. & Molento M.B. (2013) Evaluation of resistance in a selected field strain of *Haemonchus contortus* to ivermectin and moxidectin using the Larval Migration on Agar Test. *Pesq. Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.33(2), p.183-187.

GARCIA, I. F. F.; Perez, J. R. O.; Oliveira, M. V. Características de carcaça de cordeiros Texel x Bergamácia, Texel x Santa Inês e Santa Inês puros, terminados em confinamento, com casca de café como parte da dieta. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, n.1, p.253- 260, 2000.

HOSTE, H. *et al.* The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. **Trends in Parasitology**, v.22, p.253-261, 2006.

IQBAL, Z.; Sarwar, M.; Jabbar, A.; Ahmed, S.; Nisa, M.; Sajid, M.S.; Khan, M.N.; Mufti, K.A.; Yaseen, M. DIRECT AND INDIRECT ANTHELMINTIC EFFECTS OF CONDENSED TANNINS IN SHEEP. *VETERINARY PARASITOLOGY*, V.144, P.125-131, 2007.

MARIE-MAGDELEINE C, Boval M, Philibert L, Borde A, Archimede H. Effect of banana foliage (*Musa x paradisiaca*) on nutrition, parasite infection and growth of lambs. **Livestock Science**, v.131, p. 234–239.

MEDEIROS G. R.; Carvalho F. F. R.; Ferreira M. A.; Batista A. M. V.; Alves K. S.; Maior Júnior R. J. S.; Almeida S. C. Efeito dos níveis de concentrado sobre o desempenho de ovinos Morada Nova em confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, vol.36 no. 4, 2007.

MEEUSEN, E.N.T.; Balic, A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? **Parasitol. Today**, v.16, p.95-101, 2000.

MÉNDEZ-GONZALEZ M , Hernández-Villegas Mm, Borges-Argáez R, Rodriguez-Vivas Ri, Torres-Acosta Jfj, , Cáceres-Farfana M. (2011) Ovicidal and larvicidal activity of the crude extracts from *Phytolacca icosandra* against *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v . 179, n. 1-3, p. 100-106.

MENEZES, H. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 72, p. 405-411, 2005.

MIDDLETON, E., Kandaswami, C., Theoharides, C., (2000). The effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer. **Pharmacology and Experimental Therapeutics**, 52, pp. 673 – 751.

MORAIS-COSTA F, Soares A.C., Bastos G.A., Nunes Y.R., Geraseev L.C., Braga F.C., DOS Santos Lima W. and Duarte E.R., 2015. Plants of the Cerrado naturally selected by grazing sheep may have potential for inhibiting development of *Haemonchus contortus* larva, **Tropical Animal Health Production**. 47, 1321-1328.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirements of small ruminants: Sheep, goats, cervids, and new world camelids**. Washington, D.C: National Academy Press, 2007. 384p.

NOGUEIRA, A. F, Rocha, T. F, Ribeiro, C. G, Silva, O. N, Geraseev, C. L, Almeida, C. A, Duarte, R. E. (2009) Variação sazonal da contaminação por helmintos em matrizes ovinas e borregos submetidos a controle integrado e criados em pastagens tropicais. **Ciência Rural, Santa Maria**, v. 39, n. 9, p. 2544-2549.

PINHEIRO, R. S. B.; Jorge, A. M.; Mourão, R. C.; Polizel Neto, A.; Andrade, E. N.; Gomes, H. F. B. Qualidade da carne de cordeiros confinados recebendo diferentes relações de volumoso: concentrado na dieta. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, vol.29. no. 2, 2009.

PORFÍRIO, B., Salomão, S., Pinto, J., Honorato, J., Severo, A., Naves, P., 2013. Ensaio de toxicidade do ácido 3,4,5-triidróxibenzoico pelo teste de letalidade para *Artemia salina* leach. **Revista de Biotecnologia & Ciência**. V. 2, p. 31.

ROCHA, P. S. J. N; Lopes, A. T. S; Leal, R. L. M; Sangioni, A. L.,2010. Perfil proteico e metabolismo oxidativo de cordeiros experimentalmente infectados pelo *Haemonchus contortus* e suplementados com selênio e vitamina E. **Ciência Rural**, vol.40, no.3, p.561-567.

ROCHA, R.A.; Amarante, A.F.T.; Bricarello, P.A. Resistance of Santa Ines and Ile de France suckling lambs to gastrointestinal nematode infections. **Revista Brasileira de Parasitologia veterinária**,v.14, p.17-20, 2005.

SANDHAR, H.K., Kumar, B., Prasher, S., Tiwari, P., Salhan, M., Sharma, P. (2011). A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. **Internationale Pharmaceutica Scientia**, 1(1), pp. 25 – 41.

SARGISON N.D., Jackson F., Bartley D.J., Wilson D.J., Stenhouse L.J. & Penny C.D. 2007. Observations on the emergence of multiple anthelmintic resistance in sheep flocks in the south-east of Scotland. **Veterinary Parasitology**, v. 145 p. 65-76.

SILVA, D.J.; Queiroz, A.C. Análise de alimentos (métodos químicos e biológicos). 3.ed. Viçosa, MG: **Universidade Federal de viçosa**, 2002. 235p.

SOUSA R. G., Falcão H. S., Barbosa Filho J. M., Melo Diniz M. F. F., Batista L. M. (2013) Atividade anti-helmíntica de plantas nativas do continente americano: uma revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 15, p. 287-292.

SOUSA, W. H.; Brito, E. A.; Medeiros, A. N.; Cartaxo, F. Q.; Cezar, M. F.; Cunha, M. G. G. Características morfométricas e de carcaça de cabritos e cordeiros terminados em confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, n.7, p. 1340-1346, 2009.

SULSEN, V.P., Cazorla, S.I., Frank, F.M., Redko, F.C., Anesini, C.A., Coussio, J.D., Maldchiodi, E.L., Martino, V.S., Muschietti L.V. (2007). Trypanocidal and Leishmanicidal Activities of Flavonoids from Argentine Medicinal Plants. **American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 77(4), pp.654-659.

TEREFE, G.; Grisez, C.; Prevot, F.; Bergeaud, J. P.; Dorchies, P.; Brunel, J.C.; François, D.; Fourquaux, I.; Jacquet, P. *In vitro* pre-exposure of Haemonchus contortus L3 to blood eosinophils reduces their establishment potential in sheep. **Veterinary Research**, v.38, p.647-654, 2007.

TIZARD, I. R., Imunologia veterinária, 5 ed., São Paulo: **Elsevier**, 587 p., 2008.

VALADARES, Y. M.; Oliveira, A. B.; Côrtes, S. F.; Lombardi, J. A.; Braga, F. C. Atividade vasodilatadora in vitro de espécies de Ouratea (Ochnaceae) e de frações de Ouratea Semiserrata (Mart.) Engl., **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 39, n. 1, 2003.

WANG, Q., Wang, H., Xie, M. (2010). Antibacterial mechanism of soybean isoflavone on staphylococcus aureus. **Archives of Microbiology**, 192, pp. 893 – 898.

Anexo A - Composição química do extrato etanólico de folha de *Mangifera indica* (A5)

Pico	Tr	Compostos	Area	Area (%)	Area	Area (%)	Média	DP
1	7.326	ácido 2-hidroxiopropanoico	1895213	0,13	2136447	0,12	0,13	0,01
2	7.897	ácido 2-hidroxietanoico	440695	0,03	149527	0,01	0,02	0,01
3	8.818	L-alanina	482276	0,03	194571	0,01	0,02	0,01
4	9.783	ácido glicônico	3360107	0,23	3099861	0,17	0,20	0,03
5	11.750	Ni	1158361	0,08	1434545	0,08	0,08	0,00
6	13.911	ácido benzoico	1052911	0,07	1101640	0,06	0,07	0,01
7	14.926	Fosfato	1593234	0,11	2339060	0,13	0,12	0,01
8	15.045	Glicerol	13071826	0,91	15745307	0,88	0,89	0,01
9	15.580	carboidrato - butano-1,2,3-triol	1012429	0,07	1298508	0,07	0,07	0,00
10	15.694	carboidrato - butano-1,2,3-triol	835636	0,06	1132473	0,06	0,06	0,00
11	16.392	ácido butanodioico	1671087	0,12	2257288	0,13	0,12	0,01
12	18.222	carboidrato não identificado	912348	0,06	1414180	0,08	0,07	0,01
13	21.136	carboidrato não identificado	1662894	0,12	1913143	0,11	0,11	0,00
14	22.121	ácido 2-hidroxiutanodioico	5428221	0,38	5821874	0,33	0,35	0,03
15	24.329	carboidrato - ácido L-Treônico	1734917	0,12	2245960	0,13	0,12	0,00
16	26.126	ácido 4-hidroxibenzoico	15684948	1,09	20229976	1,13	1,11	0,02
17	26.605	Ni	1554913	0,11	1729309	0,10	0,10	0,01
18	28.816	Carboidrato - Xilitol	3003572	0,21	4301662	0,24	0,22	0,02
19	29.320	carboidrato não identificado	4240077	0,29	5473532	0,31	0,30	0,01
20	30.111	carboidrato não identificado	3957326	0,27	4546802	0,25	0,26	0,01
21	30.635	carboidrato não identificado	11742533	0,81	12207919	0,68	0,75	0,07
22	31.043	Carboidrato - D-frutose	59738226	4,15	83066778	4,66	4,40	0,26
23	31.256	Carboidrato - D-frutose	68259713	4,74	85080572	4,77	4,75	0,02
24	31.337	ácido 3,4,5-triidroxicicloex-1-enoico	93039462	6,46	113578981	6,37	6,41	0,04
25	31.881	Ni	7905515	0,55	9347692	0,52	0,54	0,01
26	32.409	Ni	196621686	13,64	231403781	12,97	13,31	0,34
27	33.262	carboidrato - galactopiranoose	136578395	9,48	155660329	8,73	9,10	0,38
28	33.510	carboidrato - talose	12236268	0,85	15327429	0,86	0,85	0,01
29	34.876	ácido 3,4,5-triidroxibenzoico	182830847	12,69	230365300	12,91	12,80	0,11
30	35.004	carboidrato não identificado	9859772	0,68	6269946	0,35	0,52	0,17
31	35.512	carboidrato - talose	191620387	13,30	226007035	12,67	12,98	0,31
32	37.004	ácido hexadecanoico	23425442	1,63	45382519	2,54	2,08	0,46
33	37.407	carboidrato - β -D-Galactofuranose	3798009	0,26	3457321	0,19	0,23	0,03
34	37.892	Carboidrato - Inositol	65113235	4,52	95142855	5,33	4,93	0,41
35	39.885	(2E)-3,7,11,15-Tetrametilexadec-2-em-1-ol	2207564	0,15	3528618	0,20	0,18	0,02

36	40.188	Carboidrato - Gulose	2704395	0,19	3950846	0,22	0,20	0,02
37	40.537	Carboidrato - α -D-Manopiranosideo	566076	0,04	781874	0,04	0,04	0,00
38	40.657	Ácido (9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoico	1226434	0,09	2465853	0,14	0,11	0,03
39	40.800	Ácido (Z)-octadec-9-enoico	4157184	0,29	8050401	0,45	0,37	0,08
40	41.275	Carboidrato - α -D-Galactopyranoside	745082	0,05	923717	0,05	0,05	0,00
41	41.425	Ácido octadecanoico	902385	0,06	2344464	0,13	0,10	0,03
42	48.351	carboidrato - Hidroquinona- β -D-glicopiranosideo	6201631	0,43	4571202	0,26	0,34	0,09
43	49.219	Carboidrato - α -D-Glicopiranosideo	288148371	19,99	355381446	19,92	19,96	0,04
44	50.303	carboidrato não identificado	4310075	0,30	7085530	0,40	0,35	0,05
45	51.669	carboidrato não identificado	2458036	0,17	3815656	0,21	0,19	0,02

Tr – Tempo de retenção (min.)