

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor,
o texto completo desta dissertação
será disponibilizado somente a partir
de 25/01/2024.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA**

Mateus Oliveira Mena

Médico Veterinário

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA *IN VIVO* DO
EXTRATO DO BAGAÇO DE UVA EM OVINOS COM
INFECÇÃO NATURAL POR NEMATÓIDES
GASTROINTESTINAIS**

Dracena

2022

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA**

Mateus Oliveira Mena

Médico Veterinário

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA *IN VIVO* DO
EXTRATO DO BAGAÇO DE UVA EM OVINOS COM
INFECÇÃO NATURAL POR NEMATÓIDES
GASTROINTESTINAIS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – Unesp, Câmpus de Dracena como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Velludo Gomes de Soutello

Co-orientadora: Prof. Dra. Rosangela da Silva Laurentiz

Dracena

2022

FICHA CATALOGRÁFICA
Desenvolvida pela Seção Técnica de Biblioteca e Documentação
Campus de Dracena

M534a

Mena, Mateus Oliveira.

Avaliação da atividade anti-helmíntica in vivo do extrato do bagaço de uva em ovinos com infecção natural por nematoides gastrointestinais / Mateus Oliveira Mena. -- Dracena: [s.n.], 2022.

45 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp). Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de Dracena. Área do conhecimento: Produção Animal, 2022.

Orientador: Ricardo Velludo Gomes de Soutello

Coorientadora: Rosângela da Silva Laurentiz

1. Fitoterapia. 2. Helminto. 3. Parasitismo. 4. Resistência à drogas. I. Título.

Bibliotecário Fábio Sampaio Rosas
CRB 8/6665



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Dracena



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Atividade anti-helmíntica do extrato de bagaço de uva em ovinos naturalmente infectados por nematóides gastrointestinais.

AUTOR: MATEUS OLIVEIRA MENA

ORIENTADOR: RICARDO VELLUDO GOMES DE SOUTELLO

COORIENTADORA: ROSANGELA DA SILVA DE LAURENTIZ

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA E TECNOLOGIA ANIMAL, área: Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. RICARDO VELLUDO GOMES DE SOUTELLO (Participação Virtual)
Departamento de Produção Animal / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de Dracena - UNESP

Prof. Associado PAULO ALEXANDRE MONTEIRO DE FIGUEIREDO (Participação Virtual) Departamento de Produção Vegetal / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de Dracena - UNESP

Profa. Dra. CAROLINE MARÇAL GOMES DAVID (Participação Virtual)
Faculdade do Futuro - Manhuaçu-MG

Dracena, 25 de janeiro de 2022

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Mateus Oliveira Mena, nascido em 18 de janeiro de 1993, na cidade de Dracena/SP. Possui graduação em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário de Adamantina (2017). Possui aperfeiçoamento em cirurgia de pequenos animais pela Unesp/ FCAV - Câmpus de Jaboticabal, SP (2018-2019). Atuou como Médico veterinário em Clínica e cirurgia de pequenos animais em Dracena-SP (2018-2019). Atualmente é Pós-graduando em Ciência e Tecnologia Animal pela FCAT (UNESP) Dracena e integrante do EEPPA - Estudo de Extensão e Pesquisa em Parasitologia Animal. Realizou estágio docência no curso de Engenharia Agrônômica, ministrando aulas na disciplina de Morfofisiologia Animal. Foi bolsista (TT-3, FAPESP), Treinamento Técnico no Laboratório de Parasitologia e Sanidade Animal da FCAT/UNESP de Dracena.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Hélio Mena e Edinir Oliveira Mena,
que me educaram e me possibilitaram mais essa conquista,
exemplos de vida fundamentais para a minha vida pessoal
e profissional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida e por nunca me desamparar.

Aos meus pais por sempre me apoiarem em minhas decisões, pela educação que me deram e por me ajudarem a chegar até aqui, e todos meus familiares por sempre estarem do meu lado em todos os momentos.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia Animal, juntamente com todos professores e colaboradores da Faculdade de ciências agrárias e tecnologias (FCAT), Unesp de Dracena-SP, pela oportunidade oferecida e por todo suporte.

Meu orientador Prof. Dr. Ricardo Velludo Gomes de Soutello, por todo apoio, aprendizado e bons conselhos. A minha Co-orientadora, Prof. Dra. Rosangela da Silva Laurentiz, por todo auxílio neste trabalho.

A Valeska (irmã da graduação e mestrado) e a Tábata (irmã do mestrado) por estarem sempre comigo nestes dois anos.

Aos meus companheiros de mestrado: Giordani, Isabela e Gabriel, e a todos do EEPPA (Equipe de Extensão e Pesquisa em Parasitologia Animal) por sempre me ajudarem nas coletas no campo e análises no laboratoriais.

Agradeço a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) pelo apoio ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia Animal.

RESUMO

Com o presente estudo objetivou-se avaliar a atividade anti-helmíntica do extrato bruto do bagaço de uva contra nematoides gastrointestinais de ovinos naturalmente infectados, criados a pasto, por meio de testes *in vivo*. Foram realizados dois estudos utilizando 30 ovinos em cada estudo, distribuídos em três grupos com 10 animais cada, em delineamento inteiramente casualizado (DIC). Estudo 1: foi administrado extrato bruto do bagaço de uva na concentração de 184 mg/mL, na dose de 1ml para cada 5kg de peso vivo no D0 e 1mL para cada 1kg de peso vivo no D14; Estudo 2: foi administrado extrato bruto do bagaço de uva, na dose de 1ml para cada 1kg de peso vivo no D0 e D14 na concentração de 494 mg/mL. Nos dois estudos um grupo foi tratado no D0 (início do estudo) com o anti-helmíntico cloridrato de levamisol 5% (RIPERCOL® L Solução) na dose de 5mg/kg de peso vivo; e outro grupo como controle negativo sem tratamento. As amostras fecais foram coletadas individualmente nos dias 0, 7, 14, 21, 28 e 35 no estudo 1 e até o dia 42 no estudo 2, para avaliar o OPG (ovos por grama de fezes) por meio da contagem dos ovos através da câmara de McMaster. O percentual de redução do número de OPG (R-OPG) dos grupos tratados em relação ao grupo controle foi analisado por meio do programa 'Reso' FECRT Analysis Program, version 2.0. Os resultados das contagens de OPG foram analisados por ANOVA e comparados pelo teste de Tukey ($P < 0,05$) utilizando o programa SAS University Edition (versão 9.4). As análises realizadas demonstraram os seguintes resultados. No estudo 1, o percentual de redução do Levamisol foi de 100% como controle positivo no D7 e 72% de redução do extrato bruto do bagaço de uva após a primeira dose. Sete dias após a segunda dose do extrato, no D21, foi quando o extrato obteve sua maior redução com 89%, indicando uma efetividade anti-helmíntica. O grupo controle permaneceu com médias de OPG crescentes até o D21, (D0, 1680; D7, 2145; D14, 2215 e D21, 3550), aumentando o desafio parasitário em relação aos grupos tratados. No estudo 2, o grupo tratado com extrato mostrou efetividade sete dias após a primeira dose (90,5%), no dia 21 atingiu um percentual de R-OPG de 95,8%, mas sua maior redução foi de 97,7%, 14 dias após a segunda dose do extrato (D28). O grupo tratado com levamisol obteve R-OPG >95% do dia 7 ao 28. Os testes de toxicidade não apresentaram alterações após a administração do extrato. Em relação aos resultados da cultura de fezes e identificação de larvas de terceiro estágio (L3) infectantes, no início do experimento os animais apresentaram uma maior prevalência de *Haemonchus* spp em relação a *Cooperia* spp em ambos os estudos. Pode-se afirmar que o extrato bruto do bagaço de uva, demonstrou ação antiparasitária para nematódeos gastrointestinais de ovinos nas diferentes concentrações estudadas, sendo mais eficaz na concentração de 494 mg/mL e sem apresentar sinais de toxicidade, sendo seguras para administração em ovinos.

Palavras-chave: Fitoterapia. Helminto. Parasitismo. Resistência à drogas.

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the anthelmintic activity of the crude extract of grape pomace against gastrointestinal nematodes of naturally infected sheep, raised on pasture, through in vivo tests. Two studies were carried out using 30 sheep in each study, divided into three groups with 10 animals each, in a completely randomized design (DIC). Study 1: raw grape pomace extract was administered at a concentration of 184 mg/mL, at a dose of 1ml for every 5kg of live weight on D0 and 1mL for every 1kg of live weight on D14; Study 2: raw grape pomace extract was administered at a dose of 1ml for each 1kg of live weight on D0 and D14 at a concentration of 494 mg/mL. In both studies, one group was treated on D0 (beginning of the study) with the anthelmintic levamisole hydrochloride 5% (RIPERCOL® L Solution) at a dose of 5mg/kg body weight; and another group as negative control without treatment. Fecal samples were collected individually on days 0, 7, 14, 21, 28 and 35 in study 1 and until day 42 in study 2, to assess OPG (eggs per gram of feces) by counting eggs through McMaster chamber. The percentage of reduction in the number of OPG (R-OPG) of the treated groups in relation to the control group was analyzed using the 'Reso' FECRT Analysis Program, version 2.0. The results of OPG counts were analyzed by ANOVA and compared by Tukey's test ($P < 0.05$) using the SAS University Edition program (version 9.4). The analyzes performed showed the following results. In study 1, the percentage of Levamisole reduction was 100% as a positive control on D7 and 72% reduction in the crude extract of grape pomace after the first dose. Seven days after the second dose of the extract, on D21, the extract achieved its greatest reduction with 89%, indicating an anthelmintic effectiveness. The control group remained with increasing means of OPG until D21, (D0, 1680; D7, 2145; D14, 2215 and D21, 3550), increasing the parasite challenge in relation to the treated groups. In study 2, the extract-treated group showed effectiveness seven days after the first dose (90.5%), on day 21 it reached an R-OPG percentage of 95.8%, but its greatest reduction was 97.7%, 14 days after the second dose of the extract (D28). The group treated with levamisole obtained R-OPG >95% from day 7 to 28. The toxicity tests showed no changes after the administration of the extract. Regarding the results of feces culture and identification of infective third stage larvae (L3), at the beginning of the experiment the animals showed a higher prevalence of *Haemonchus* spp in relation to *Cooperia* spp in both studies. It can be said that the crude extract of grape pomace showed antiparasitic action for gastrointestinal nematodes of sheep at the different concentrations studied, being more effective at a concentration of 494 mg/mL and without showing signs of toxicity, being safe for administration in sheep.

Keywords: Phytotherapy. Helminth. Parasitism. Drug resistance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Dinâmica da contagem de ovos por gramas de fezes dos três grupos durante 35 dias	26
Figura 2. Dinâmica da contagem de ovos por gramas de fezes dos três grupos durante 42 dias.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Médias aritméticas das contagens de OPG dos grupos tratados e percentual de redução do OPG de cada grupo.....	25
Tabela 2. Porcentagem de larvas de helmintos gastrointestinais de ovinos observadas durante as coletas, através da coprocultura dos tratamentos com Cloridrato de Levamisol 5% na dose de 5 mg/kg de peso vivo, extrato bruto do bagaço de uva na concentração de 184mg/mL de peso vivo e controle	27
Tabela 3. Médias aritméticas das contagens de OPG dos grupos tratados e percentual de redução do OPG de cada grupo.....	28
Tabela 4. Porcentagem de larvas de helmintos gastrointestinais de ovinos observadas durante as coletas, através da coprocultura dos tratamentos com Cloridrato de Levamisol 5% na dose de 5 mg/kg de peso vivo, extrato bruto do bagaço de uva na concentração de 494mg/mL de peso vivo e controle.....	30
Tabela 5 - Parâmetros bioquímicos em ovinos tratados com o extrato bruto do bagaço de uva a 494 mg/mL.....	31

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C.: Antes de Cristo

ANOVA: Análise de variância

ANUALPEC: Anuário da pecuária brasileira

CEUA: Comitê de Ética e Uso de Animais

CI50: Concentração letal para matar 50%

DIC: Delineamento inteiramente casualizado

FECRT: Faecal egg count reduction test/ Teste de redução da contagem de ovos fecais.

Kg: Quilograma

L: Larva

mg: Miligrama

mL: Mililitro

OMS: Organização mundial da saúde

OPG: Ovos por grama de fezes

OPGc: OPG do controle

OPGt: OPG do tratamento

R-OPG: Redução de ovos por grama de fezes

SAS: Statistical Analysis System / Sistema de Análises Estatísticas

WAAVP: World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology / Associação Mundial para o Avanço da Parasitologia Veterinária

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivo Específico	14
3 REVISÃO DA LITERATURA	15
3.1 Helmintos Gastrointestinais em Ovinos	15
3.2 Desenvolvimento da Resistência Anti-helmíntica	16
3.3 Fitoterápicos e Fitoconstituintes no Controle Anti-Helmíntico	16
4 MATERIAL E MÉTODOS	20
4.1 Preparo dos Extratos	20
4.2.1 Estudo 1: coleta de fezes e exames coprológicos	21
4.2.2 Estudo 2: coleta de fezes e exames coprológicos	22
4.3 Análise dos Parâmetros Bioquímicos	23
4.4 Análise Estatística	23
5 RESULTADOS	24
5.1 Estudo 1: Extrato na Concentração de 184 mg/mL	24
5.2 Estudo 2: Extrato na Concentração de 494 mg/mL	27
5.2.1 Análise dos parâmetros bioquímicos	30
6 DISCUSSÃO	31
6.1 Estudo 1: Extrato na Concentração de 184 mg/mL	31
6.2 Estudo 2: Extrato na Concentração de 494 mg/mL	34
6.2.1 Análise dos parâmetros bioquímicos	35
7 CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

A produção de ovinos (*Ovis aries*) é uma atividade praticada mundialmente, no Brasil, são aproximadamente 19.715.587 de cabeças, das quais 69% concentram-se na região Nordeste. Respectivamente, Bahia, Rio Grande do Sul, Pernambuco, Ceará, Piauí, e Rio Grande do Norte são os estados com maior representatividade dessa atividade no país (ANUALPEC, 2021).

A prática, cada vez mais em expansão e, com perspectivas positivas para o futuro, vem passando por transformações desde a década de 1990, graças ao aumento do poder aquisitivo, a abertura do comércio internacional, estabilidade monetária e uso de tecnologias que contribuem com o aumento significativo da produtividade, tornando-se um cenário favorável para o desenvolvimento da atividade (MAGALHÃES, 2017). Entretanto, o desenvolvimento da criação de pequenos ruminantes é gravemente afetada por inúmeros fatores (SILVA, 2016). Dentre eles, perdas significativas nos rebanhos decorrentes de patologias, como é o caso de infecções causadas por nematoides gastrointestinais, que leva a perda de peso dos animais e queda na produtividade, podendo evoluir para o óbito; causando considerável impacto econômico no setor de agronegócio (IDRIS *et al.*, 2012; CHAGAS *et al.*, 2013; TOSCANO *et al.*, 2018).

O controle dessas helmintoses é basicamente realizado mediante anti-helmínticos com uso de drogas como oxfendazol, closantel, levamisole, ivermectina e outros. Entretanto, o uso incorreto dessas drogas anti-helmínticas, ocasionou o surgimento de cepas de helmintos resistentes aos principais anti-helmínticos ativos disponíveis comercialmente (MOLENTO *et al.*, 2004).

Sendo assim, novas pesquisas tem sido realizadas na busca por tratamentos alternativos tais como a fitoterapia (KATIKI *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2018; ABIDIA *et al.*, 2018).

A utilização de plantas pode ser uma alternativa para o tratamento de helmintoses de ovinos e já é realizada em muitos locais do mundo. Com isso, vários pesquisadores tem se empenhado em estudos para avaliar a eficácia e a toxicidade de plantas por meio de testes *in vitro* e *in vivo* com ovinos natural ou artificialmente infectados (CARLIS *et al.*, 2019; PIZA *et al.*, 2019).

As sementes oleaginosas de bagaço de uva consistem em 13 a 19% de ácidos graxos essenciais e cerca de 11% de proteínas e 60 a 70% de carboidratos não digeríveis, além de conter antioxidantes não fenólicos na forma de tocoferóis e betacarotenoides (YU, *et al.* 2013). Além disso, o bagaço de uva é rico em fitoconstituintes, como flavonoides, saponinas e taninos, que possuem muitas propriedades biológicas, incluindo atividade anti-helmíntica (PINTACÁ, *et al.* 2018, WILLIAMS, *et al.* 2014, VILLALBA *et al.* 2010, D'ADDABBO *et al.* 2011).

Dada a necessidade de desenvolver novas alternativas para o controle das infecções por nematoides gastrointestinais, este estudo avaliou a atividade anti-helmíntica do extrato hidroetanólico de bagaço de uva em ovinos naturalmente infectados, sendo este um produto sustentável e natural.

7 CONCLUSÃO

O extrato bruto do bagaço de uva, demonstrou ação antiparasitária para nematódeos gastrointestinais de ovinos nas diferentes concentrações estudadas, sendo mais eficaz na concentração de 494 mg/mL e sem apresentar sinais de toxicidade, sendo seguras para administração em ovinos.

REFERÊNCIAS

- ABIDIA, A.; SEBAI, E.; DHIBI, M.; ALIMI, D.; REKIK, M.; B'CHIR, F.; MAIZELS, R. M.; AKKARI, H. Chemical analyses and anthelmintic effects of *Artemisia campestris* essential oil. **Veterinary Parasitology**. [S.l.], v. 263, p. 59–65, 2018.
- ADEMOLA, I. O.; FAGBEMI, B. O.; IDOWU, S. O. Anthelmintic activity of *Spigelia anthelmia* extract against gastrointestinal nematodes of sheep. **Parasitology Research**, [S.l.], v. 101, p. 63-69, 2007.
- ALBUQUERQUE, J. M. **Plantas medicinais de uso popular**. Brasília: Ministério da Educação, 1989.
- ALMEIDA, F. A.; GARCIA, K. C.; TORGERSON, P. R.; AMARANTE, A. F. Multiple resistance to anthelmintics by *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in Brazil. **Parasitology International**, [S.l.], v. 59, n. 4, p. 622-625, 2010.
- ALMEIDA, W. V. F.; SILVA, M. L. C. R.; BOTURA, M. B.; FARIAS, E. B.; ATHAYDE, A. C. R.; SILVA, W. W. Avaliação de plantas medicinais em caprinos da região do Semiárido Paraibano naturalmente infectados por nematóides gastrintestinais. **Revista Caatinga**, Mossoró, RN, v. 20, n. 3, p. 1-07, 2007.
- AMARANTE, A. F. T. Atualidades no controle de endoparasitoses ovinas. In: SIMPÓSIO PAULISTA DE OVINOCULTURA, 4., 1995, Campinas. **Anais [...]**. Campinas: CATI/SAA, 1995. p. 33-49.
- AMARANTE, A. F. T. Controle de verminose. **Revista CFMV**, [S.l.], v. 11, p. 19-30, 2005.
- AMARANTE, A. F. T. Controle integrado de helmintos de bovinos e ovinos. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, [S. l.], v. 13, Supl. 1, p. 68-71, 2004.
- ANDRONICOS, N. M.; MCNALLY, J.; KOTZE, A.C.; HUNT, P.W.; INGHAM, A. *Trichostrongylus colubriformis* larvae induce necrosis and release of IL33 from intestinal epithelial cells in vitro: Implications for gastrointestinal nematode vaccine design. **International Journal for Parasitology**, [S.l.], v. 42, p. 295-304, 2012.
- ANUALPEC. **Anuário da pecuária brasileira**. São Paulo: FNP Consultoria/Agros Comunicação, 2021. p. 218.
- ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JACKSON, F.; COOP, R. L. Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies. **Veterinary Parasitology**, v. 99, p. 205-219, 2001.
- BAUNGRATZ, A. R. **Extrato de própolis verde no controle de helmintos gantrointestinais de ovinos e caprinos**: estudo in vitro e in vivo. [S.l.: s.n.], 2019.

BERIAJAYA C. D. B. *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in pen-trials with Javanese thin tail sheep and Kacang cross Etawah goats. **Vet. Parasitol.**, [S./], v. 135, n. 3-4, p. 315-323, 2006.

BIANCHIN, I. **Eficiência do pó de alho (*Allium sativum*) no controle dos parasitos de bovinos**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 1999. p. 31. (Boletim de Pesquisa, n. 8).

BRAUN, J. P.; BERNARD, P.; BURGAT, V.; RICO, A. G. Gamma glutamyl transferase in domestic animals. **Veterinary Research Communications**, v. 6, n. 2, p. 77-90, 1983.

BRITO-JUNIOR, L.; SILVA, M. L. C. R.; LIMA, F. H.; ATHAYDE, A. C. R.; SILVA, W. W.; RODRIGUES, O. G. Estudo comparativo da ação anti-helmíntica do *Operculina hamiltonii* (batata de purga) e do *Mormodicacharantia* (melão de são caetano) em caprinos naturalmente infectados, **Ciência e Agrotecnologia**, Campina Grande, v. 35, n. 4, p. 797-802, 2011.

CARLIS, M. S. P.; FÉBOLI, A.; LAURENTIZ, A. C.; FILARDI, R. S.; OLIVEIRA, A. H. P.; SILVA, M. L. A.; ANJOS, L. A.; MAGALHÃES, L.G.; LAURENTIZ, R. S. In vitro anthelmintic activity of the crude hydroalcoholic extract of Piper cubeba fruits and isolated natural products against gastrointestinal nematodes in sheep. **Veterinary parasitology**, [S./], v. 275, p. 108932, 2019.

CASH, K. A.; SHANKS, B. C.; CALDWELL, J. D.; NAUMANN, H. D.; BAX, A. L.; WILBERS, L. S.; DRANE, T. N.; BASINGER, K. L.; CLARK, J. K.; BARTIMUS, H. The Use of Organic Pinot Noir Grape Extract as a Natural Anthelmintic in Katahdin Lambs. **Sheep & Goat Research Journal**, [S./], v. 31, 2016.

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

CHAGAS, A. C. S.; KATIKI, L. M.; SILVA, I. C.; GIGLIOTI, R.; ESTEVES, S. N.; OLIVEIRA, M. C.; JÚNIOR, W. B. *Haemonchus contortus*: a multiple-resistant Brazilian isolate and the costs for its characterization and maintenance for research use. **Parasitology International**, [S./], v. 62, n. 1, p. 1-6, 2013.

CINTRA, M. C.; TEIXEIRA, V. N.; NASCIMENTO, L. V.; SOTOMAIOR, C. S. Lack of efficacy of monepantel against *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in Brazil. **Veterinary Parasitology**, [S./], v. 216, p. 4-6, 2016.

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 (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, [S./], v. 44, 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* seeds extracts on *Haemonchus contortus*.

Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, [S.l.], v. 11, n. 2, p. 57-60, 2002.

D'ADDABBO, T.; CARBONARA, T.; LEONETTI, P.; RADICCI, V.; TAVA, A.; AVATO, P. Control of plant parasitic nematodes with active saponins and biomass from *Medicago sativa*. **Phytochemistry Reviews**, [S.l.], v. 10, p. 503–519, 2011

DJILAS, S. M.; ČANADANOVIĆ-BRUNET, J.; ĆETKOVIĆ, G. By-products of fruits processing as a source of phytochemicals. **Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly**, [S.l.], v. 15, 191-202, 2009.

DORETTO, J. S. **Influência do tempo e da temperatura de estocagem sobre a estabilidade de alguns constituintes do soro sanguíneo de bovinos**. Jaboticabal: Faculdade de Ciências Agrárias Veterinárias da UNESP, 1996. 61p.

DUARTE, F. C. F.; SILVA, I. C. ESTEVES, A.; ALONSO, R.; STORANI, S.; BELO, M. A. A.; SOUZA, L. M.; SOARES, V. E. Eficácia anti-helmíntica de cloridrato de levamisol (7,5%), via subcutânea, em ovinos do município de Descalvado/SP. **Revista Saúde**, [S.l.], v. 4, sup. 1, 2010.

EMERY, D. L.; HUNT, P.W.; LE JAMBRE, L. F.; *Haemonchus contortus*: the then and now, and where to from here?. **International Journal for Parasitology**, [S.l.], v. 46, n. 12, p. 755-769, 2016.

FERNANDES, L. H.; SENO, M. C. Z.; AMARANTE, A. F. T.; SOUZA, H.; BELLUZZO, C. E. C. Efeito do pastejo rotacionado e alternado com bovinos adultos no controle da verminose em ovelhas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 56, n. 6, p. 733-740, 2004.

IQBAL, Z., LATEEF, M., ASHRAF, M., JABBAR, A. MUHAMMAD, G., KHAN, M. N., Anthelmintic activity of *Calotropis procera* (Ait.) flowers in sheep. **Journal of Ethnopharmacology**, Pakistan, v. 102, n. 1-3, p. 256-261, 2005.

GARCIA, L. S. **Parasitologia médica diagnóstica**. 5 ed. Washington, DC: ASM, 2007.

GATHUMA, J. M., MBARIA, J. M., WANYAMA, J., KABURIA, H. F. A., MPOKE, L., MWANGI, J. N., SAMBURU AND TURKANA HEALERS. Efficacy of *Myrsine africana*, *Albizia anthelmintica* and *Hilderbrandtia sepalosa* herbal remedies against mixed natural sheep helminthosis in Samburu district, Kenya. **Journal of Ethnopharmacology**, [S.l.], v. 91, p. 7-12, 2004.

GEARY, T. G. Ivermectin 20 years on: Maturation of a wonder drug. **Trends 19 Parasitol.**, [S.l.], v. 21, n. 11, p. 530-532, 2005.

GIRÃO, E. S.; CARVALHO, J. H.; LOPES, A. S.; MEDEIROS, L. P.; GIRÃO, R. N. **Avaliação de plantas medicinais com efeito anti-helmíntico para caprinos**. Teresina: Embrapa Meio-Norte, 1998.

GONZALEZ, F. H. D. **Bioquímica clínica: patologia clínica veterinária: texto introdutório**. [S.l.: s.n.], 1998.

GORDON, H. M.; WHITLOCK, H. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of the Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization**, Washington, v. 12, n.1, p. 50-52, 1939.

GUO, Z.; GONZÁLEZ, J. F.; HERNANDEZ, J. N.; MCNEILLY, T. N.; CORRIPIO-MIYAR, Y.; FREW, D.; MORRISON, T.; YU, P.; LI, R. W. Possible mechanisms of host resistance to *Haemonchus contortus* infection in sheep breeds native to the Canary Islands. **Scientific Reports**, [S.l.], v. 6, p. 01-14, 2016.

IDRIS, A.; MOORS, E.; SOHNREY, B.; GAULY, M. Gastrointestinal nematode infections in German sheep. **Parasitology research**, [S.l.], v. 110, n. 4, p. 1453-1459, 2012.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. San Diego: Academic Press, 2008. 916 p.

KATIKI, L. M.; BARBIERI, A. M. E.; ARAUJO, R. C.; VERÍSSIMO, C. J.; LOUVANDINI, H.; FERREIRA, J. F. S. Synergistic interaction of ten essential oils against *Haemonchus contortus* in vitro. **Veterinary Parasitology**. [S.l.], v. 243, p. 47-51, 2017.

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

KRYCHAK-FURTADO, S. **Alternativas fitoterápicas para o controle da verminose ovina no estado do Paraná: testes *in vitro* e *in vivo***. 2006. 147 f. Tese (Doutorado em Agronomia) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

KUMAR, S.; PANDEY, A. K. Chemistry and biological activities of flavonoids. **The Scientific World Journal**, New York, v. 1, n. 1, p. 1-16, 2013.

LESHURE, S. N., **Use of naturally occurring anthelmintics to control parasites in small ruminants**. 2014. Dissertation (Graduate Program in Animal Sciences) - The Ohio State University, 2014.

LIMA, F. C. **Janaúba (*Himatanthus Willd. Ex. Schult.*): Apocynaceae no controle de nematódeos gastrintestinais em ovinos**. 2011. xiii, 137 f. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2011.

LIMA, M. M.; FARIAS, M. P. O.; ROMEIRO, E. T.; FERREIRA, D. R. A.; ALVES, L. C.; FAUSTINO, M. A. da G. Eficácia da moxidectina, ivermectina e albendazole contra helmintos gastrintestinais em propriedades de criação caprina e ovina no Estado de Pernambuco. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, GO, v. 11, n. 1, p. 94-100, 2010.

MACEDO, I.T.F.; OLIVEIRA, L.M.B.; RIBEIRO, W.L.C.; SANTOS, J.M.L.; SILVA, K.C.; FILHO J.V.A.; VASCONCELOS, A.L.F.C.; BEVILAQUA, C.M.L. Anthelmintic activity of *Cymbopogon citratus* against *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira Parasitologia Veterinária**, [S.l.], v. 24, n.3, p. 268-275, 2015.

MAIOLI-AZEVEDO, V.; FONSECA-KRUEL, V.S. Plantas medicinais e ritualísticas vendidas em feiras livres no município do Rio de Janeiro, R. J.: Brasil: estudo de caso da zona norte e sul. **Acta Botânica Brasílica**, São Paulo, v. 21, n. 2, 2007.

MAGALHÃES, K. A. **Ovinocultura e caprinocultura: conjuntura econômica, aspectos produtivos de 2017 e perspectivas para 2018**. [S.l.]: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2017. Disponível em: <https://www.embrapa.br/documents/1355090/0/Boletim+Centro+de+Intelig%C3%AAncia+2/66cfee91-af05-3561-cb2a-233a1b127374>. Acesso em: 20 fev. 2022.

MAPA. Ministério da agricultura Pecuária e Abastecimento. Portaria n ° 48, de 12 de maio de 1997. 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/portaria/portaria-sda-mapa-no-48-de-12-05-1997.pdf/view>. Acesso em: 20 fev. 2022.

MARQUES, A. M.; VELOZO, L. S. M.; MOREIRA, D. L.; GUIMARÃES, E. F.; KAPLAN, M. A. C. Aristolactams from roots of *Ottonia anisum* (Piperaceae). **Natural Product Communications**, [S.l.], v. 6, p. 939-942, 2011.

MARTIN, P. J.; ANDERSON; N.; JARRETT, R. G. Resistance to benzimidazole anthelmintics in field strains of *Ostertagia* and *Nematodirus* in sheep. **Aust. Vet. J.**, [S.l.], v. 62, p. 38-43, 1985.

MELO, A. C. F. L.; BEVILAQUA, C. M. L.; SELAIVE, A. V.; GIRÃO, M. D. Resistência a anti-helmínticos em nematóides gastrintestinais de ovinos e caprinos, no município de Pentecoste, Estado do Ceará. **Ciência Animal**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 7-11, 1998.

MELO, A. C. F. L.; REIS, I. F.; BEVILAQUA, C. M. L.; VIEIRA, L. S. ECHEVARRIA, F. A. M.; MELO, L. M. Nematóides resistentes a anti-helmínticos em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 2, p. 339-344, 2003.

MENGISTU, G.; HOSTE, H.; KARONEN, M.; SALMINEN, J.P.; HENDRIKS, W.H.; PELLIKAAN, W.F. The in vitro anthelmintic properties of browse plant species against *Haemonchus contortus* is determined by the polyphenol content and composition. **Veterinary Parasitology**, [S.l.], v. 237, p. 110-116, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.12.020>. Acesso em: 20 fev. 2022.

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**, Santa Maria, v. 34, p. 1139-1145, 2004.

MONTEIRO, S. G. **Parasitologia na medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 2010. Cap. Classe nematoda.

NISTOR, E.; DOBREI, A.; DOBREI, A.; BAMPIDIS, V.; CIOLAC, V. Grape pomace in sheep and dairy cows feeding. **Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology**, v. 18, p. 146–150, 2014.

NOGUEIRA, D. M. Utilização de folhas da bananeira no controle de nematódeos gastrintestinais de ovinos na região Semiárida. **Revista Brasileira de Agroecologia**, Cruz Alta, RS, v. 4, n. 2, p. 2767- 2771, 2009.

OLIVEIRA, A. F.; COSTA JUNIOR, L. M.; LIMA, A. S.; SILVA, C.R.; RIBEIRO, M. N.; MESQUISTA, J. W.; ROCHA, C. Q.; TANGERINA, M. M.; VILEGAS, W. Anthelmintic activity of plant extracts from Brazilian savanna. **Veterinary Parasitology**, [S./], v. 236, p. 121- 127, 2017.

OLIVEIRA, P. A.; PINTO, D. M.; RUAS, J. L.; SANTOS, T. R. B.; PAPPEN, F. G.; SALVADEGO, T. A.; BORBA, T. C.; FERIGOLLO, A. P. Eficácia de diferentes fármacos no controle parasitário em ovinos. **Science and Animal Health**, [S./], v. 2, n. 2, p. 126-136, 2014.

OLIVEIRA, A. F.; AKISUE M. K. **Fundamentos de farmacobotânica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1997.

PAIVA, F. Resistência a ivermectina constatada em *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata* em bovinos. **A Hora Veterinária**, v. 20, n. 120, p. 29-32, 2001.

PINTAĆ, D.; MAJKIĆ, T.; TOROVIĆ, L.; ORČIĆ, D.; BEARA, I.; SIMIN, N.; MIMICA-DUKIĆ, N.; LESJAK, M. Solvent selection for efficient extraction of bioactive compounds from grape pomace. **Industrial Crops and Products**, [S./], v. 111, p. 379-390, 2018.

PIZA, M. L. S. T.; FÉBOLI, A.; AUGUSTO, J. G.; ANJOS, L. A.; LAURENTIZ, A. C.; ROYO, V. A.; ALVARENGA, F. Q.; LAURENTIZ R. S. In vitro ovicidal and larvicidal activity of *Psidium cattleianum* Sabine leaves against gastrointestinal nematodes of naturally infected sheep. **Boletim de indústria animal**, [S./], v. 76, p. 1-8, 2019.

RAMOS, C. I.; BELLATO, V.; ÁVILA, V. S.; COUTINHO, G. C.; SOUZA, A. P. Resistência de parasitos gastrintestinais de ovinos a alguns anti-helmínticos no Estado de Santa Catarina, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 3. p. 473-477, 2002.

RAMOS, C. L.; BELLATO, V.; SOUZA A. P.; ÁVILA, V. S.; COUTINHO, G. C.; DALAGNOLL, C. A. Epidemiologia das helmintoses gastrintestinais de ovinos no Planalto Catarinense. **Ciência Rural**, [S./], v. 34, n. 6, p. 1889-1895, 2004.

REINIGER, R. C. P.; DIAS DE CASTRO, L. L.; BENAVIDES, M. V.; BERNE, M. E. A. Can *Haemonchus placei*-primary infected naïve lambs withstand *Haemonchus contortus* infections? **Research in Veterinary Science**, [S./], v. 114, p. 136–142, 2017.

ROBERTS, F. H. S.; O'SULLIVAN, P. J. Methods for eggs counts and larval cultures for Strongyles infecting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, Victoria, v. 1, n.1, p. 99-192, 1950.

ROSALINSKI-MORAES, F.; MORETTO, L. H.; BRESOLIN, W. S.; GABRIELLI, I.; KAFER, L.; ZANCHET, I. K.; SONAGLIO, F.; THOMAZ-SOCCOL, V. Resistência Anti-helmíntica em rebanhos ovinos da região da associação dos municípios do Alto Irani (AMAI), oeste de Santa Catarina. **Ciência Animal Brasileira**, [S./], v. 8, n. 3, p.

559-656, jul/set. 2007.

SANTOS, C. D.; CAMPESTRINI, L.H.; VIEIRA, D.L.; PRITSCH, I.; YAMASSAKI, F.T.; ZAWADZKI-BAGGIO, S.F.; MAURER, J.; MOLENTO, M.B. Chemical characterization of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. Hydroalcoholic extract and its efficiency against gastrointestinal nematodes of sheep. **Veterinary Sciences**, [S.l.], v. 5, p. 80-93, 2018.

SANTOS, A. R.; PINHEIRO, A. C.; SODERO, A. C. R.; CUNHA, A. S.; PADILHA, M. C.; SOUSA, P. M.; FONTES, S. P.; VELOSO, M. P.; FRAGA, C. A. M. Atropoisomerismo: o efeito da quiralidade axial em substâncias bioativas. **Química Nova**, [S.l.], v. 30, n. 1, p. 125-135, 2007.

SANTOS, V. T.; GONÇALVES, P. C. Verificação de estirpes de *Haemonchus contortus* resistentes ao Thiabendazole no Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista da faculdade de agronomia e veterinária**, [S.l.], v. 9, p. 201-209, 1967.

SCZESNY-MORAES, E. A.; BIANCHIN, I.; SILVA, K. F.; CATTO, J. B.; HONER, M. R.; PAIVA, F. Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesq. Vet. Bras.**, [S. l.], v. 30, p. 229-36, 2010.

SOARES, S. C. S.; LIMA, G. C.; LAURENTIZ, A. C.; FÉBOLI, A.; ANJOS, L. A.; CARLIS, M. S. P.; FILARDI, R. S.; LAURENTIZ, R. S. In vitro anthelmintic activity of grape pomace extract against gastrointestinal nematodes of naturally infected sheep. **International Journal Of Veterinary Science And Medicine**, Giza, v. 6, n. 2, p. 243-247, 2018.

SILVA, F. C. **Resposta de ovinos naturalmente infectados por nematóides gastrintestinais em pastos de Capim-massai**. 2016. Dissertação (Mestrado em Produção Animal) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Macaíba, 2016. p. 64.

SILVA, W. W.; BEVILAQUA, C. M. L.; RODRIGUES, M. L. A. Variação sazonal de nematóides gastrintestinais em caprinos traçadores no Semi-árido Paraibano-Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 12, n. 2, p. 71-75, 2003.

SILVA, W. W.; BRITO, A. F. S.; MARINHO, F. A.; MARINHO, F. A.; RODRIGUES, O. G.; ATHAYDE, A. C. R. Ação do extrato alcoólico do capim santo (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf) sobre nematóides gastrintestinais de ovinos. **Agropecuária Científica no Semi-Árido**, Campina Grande, v. 1, n. 1, p. 46-49, 2005.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. Porto Alegre: Editora UFRGS; Florianópolis: /Editora UFSC, 1999.

SOLDERA-SILVA, A.; SEYFRIED, M.; CAMPESTRINI, L. H.; ZAWADZKI-BAGGIO, S. F.; MINHO, A. P.; MOLENTO, M. B.; MAURER, J. B. B. Assessment of anthelmintic activity and bio-guided chemical analysis of *Persea americana* seed extracts. **Veterinary Parasitology**, v. 251, n.15, p. 34-43, 2018.

SPIEGLER, V.; LIEBAU, E.; HENSEL, A. Medicinal plant extracts and plant-derived polyphenols with anthelmintic activity against intestinal nematodes. **Natural Product Reports**, [S.l.], 2017.

SUNILA, E. S.; KUTTAN, G. Immunomodulatory and antitumor activity of Piper longum Linn. And piperine. **J. Ethnopharmacol.**, [S.l.], v. 90, n. 2-3, p. 339- 346, 2004.

TARIQ, K. A.; CHISHTI, M. Z.; AHMAD, F.; SHAWL, A. S. Anthelmintic activity of extracts of Artemisia absinthium against ovine nematodes. **Veterinary Parasitology**, [S.l.], v. 9, p. 83-88, 2009

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. **Veterinary parasitology**. 4. ed. Iowa: John Wiley and Sons, 2016.

TOSCANO, J. H. B.; LOPES, L. G.; GIRALDELO, L. A.; SILVA, M. H.; OKINO, S. H.; CHAGAS, A. C. S. Identification of appropriate reference genes for local immune-related studies in Morada Nova sheep infected with Haemonchus contortus. **Molecular biology reports**, [S.l.], v. 45, n. 5, p. 1253-1262, 2018.

URQUHART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. **Parasitologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

VILLALBA, J. J.; PROVENZA, F. D.; HALL, J. O.; LISONBEE, L. D. Selection of tannins by sheep in response to gastrointestinal nematode infection. **J. Anim. Sci.**, [S.l.], v. 88, p. 2189–2198, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.2527/jas.2009-2272>. Acesso em: 20 fev. 2022.

VILLEGAS, H. M. M.; ARGÁEZ, R. B.; VIVAS, R. I. R.; ACOSTA, J. F. T.; GONZÁLEZ, M. M.; FARFÁN, M. C. In vivo anthelmintic activity of Phytolacca icosandra against Haemonchus contortus in goats. **Veterinary Parasitology**, [S.l.], Amsterdam, v. 189, n.1, p. 284-290, 2012.

WAGLAND, B. M.; JONES, W. O.; HRIBAR, L.; BENDIXSEN, T.; EMERY, D. L. A new simplified assay for larval migration inhibition. **International journal for parasitology**, [S.l.], v. 22, p.1183–1185, 1992;

WALLER, P. J. Nematode parasite control of livestock in the tropics/subtropics: the need for novel approaches. **International Journal for Parasitology**, [S.l.], v. 27, n. 10, p.1193- 1201, 1997.

WILLIAMS, A. R.; ROPIAK, H. M.; FRYGANAS, C.; DESRUES, O.; MUELLER-HARVEY, I.; THAMSBORG, S. M. Assessment of the anthelmintic activity of medicinal plant extracts and purified condensed tannins against free-living and parasitic stages of Oesophagostomum dentatum. **Parasites & Vectors**, [S.l.],v. 7, p.518, 2014

WURSTHORN, L.; MARTIN, P. **Anthelmintic resistance**. [S.l.]: CSIRO, 1989.

YU, J.; AHMEDNA, M. Functional components of grape pomace: their composition, biological properties and potential applications. **Int. J. Food Sci. Technol.**, [S.l.], v. 48, p. 221–237, 2013

ZAJAC, A. M. Gastrointestinal nematodes of small ruminants: life cycle, anthelmintics, and diagnosis. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, [S.l.], v. 22, n. 3, p. 529–541, 2006.