

**Universidade Federal da Bahia**  
**Escola de Medicina Veterinária**  
**Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA DO RESÍDUO LÍQUIDO DE**  
***AGAVE SISALANA* Per. (SISAL) EM CAPRINOS**

**LUCIANA FERREIRA DOMINGUES**

**Salvador – Bahia**  
**2008**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**LUCIANA FERREIRA DOMINGUES**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA DO RESÍDUO LÍQUIDO DE  
*AGAVE SISALANA* Per. (SISAL) EM CAPRINOS**

Dissertação apresentada à Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal nos Trópicos, na área de Saúde Animal.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria José Moreira Batatinha**  
**Co-Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Ângela Ornelas de Almeida**

**Salvador – Bahia  
2008**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Domingues, Luciana Ferreira

Avaliação da atividade anti-helmíntica do resíduo líquido de *Agave sisalana* Perrine (sisal) em caprinos. Luciana Ferreira Domingues – Salvador-Bahia, 20/06/2008. 69p.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) – Universidade Federal da Bahia. Departamento de Patologia e Clínicas, 2008.

Professor Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria José Moreira Batatinha

Co-Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Ângela Ornelas de Almeida

Palavras-chave: 1- *Agave sisalana* 2. Anti-helmíntico 3. Caprinos 4. Sisal

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA DO RESÍDUO LÍQUIDO DE  
*AGAVE SISALANA* Per. (SISAL) EM CAPRINOS**

**LUCIANA FERREIRA DOMINGUES**

Dissertação defendida e aprovada para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal nos Trópicos.

Salvador, 20 de junho de 2008.

Comissão Examinadora:

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria José Moreira Batatinha – Universidade Federal da Bahia  
Orientadora

---

Prof. Dr. Luiz da Silva Vieira – Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA-  
CNPQ)

---

Prof. Dr. Eduardo Luiz Trindade Moreira – Universidade Federal da Bahia

Pelo amor, apoio e paciência em todos os momentos, dedico este trabalho aos meus pais, Susana, Eunice e Miraldo.

## AGRADECIMENTOS

À coordenação do Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal nos Trópicos, pela oportunidade de desenvolvimento dos estudos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) e à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação (PRPPG) pelo financiamento deste trabalho e concessão de bolsa de estudo.

À orientadora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria José Moreira Batatinha, pela orientação, confiança e incentivo na atividade científica, mas principalmente, pelo exemplo constante de dedicação, responsabilidade, amizade e por todos os ensinamentos que contribuíram para minha formação profissional.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Ângela Ornelas de Almeida, co-orientadora, pela paciência, orientação, perseverança em transmitir sua sabedoria e sua colaboração essencial neste estudo.

À Mariana Botura, pelo companheirismo, serenidade, seriedade, incentivo, ensinamentos e disponibilidade em todas as fases do trabalho, o que contribuiu imensamente para a realização deste estudo.

À Ana Carla Guedes da Cruz, Ana Valéria Franco, Cristiane Yuki, Gisele Dias e Márcia Costa, pelo imenso apoio, dedicação incondicional, companheirismo extremo, amizade e carinho dispensados em todos os momentos deste projeto e da minha vida, muito obrigada a todas.

Ao Professor Carlos Roberto Franke, pelo apoio e dedicação no processo de aquisição dos caprinos utilizados na fase experimental do estudo.

Ao Professor Eduardo Luiz Trindade Moreira, pela valiosa colaboração e auxílio nas necropsias e análises histopatológicas realizadas neste experimento.



Ao Professor Alexsandro Branco, pela colaboração e fornecimento do extrato bruto e das frações de saponinas de *Agave sisalana*, fundamentais para o desenvolvimento deste projeto.

Ao Professor João Moreira, pelo fornecimento dos anestésicos administrados nos animais.

À Médica Veterinária Maria das Graças A.R. Almeida, pelo auxílio clínico junto aos caprinos sob experimentação.

À Professora Maria Consuelo Ayres Caribe, pela valiosa colaboração na interpretação das avaliações hematológicas e bioquímicas dos animais.

Ao Médico Veterinário Ademilton Silva e à técnica Gilda Santos, pelo apoio e ensinamentos para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Laboratório de Diagnóstico das Parasitoses dos Animais Domésticos pela permissão de uso dos equipamentos, sem os quais a execução de diversas análises deste trabalho estaria grandemente dificultada. Como também agradeço a toda equipe pertencente a este laboratório pelo grande auxílio dispensado a este trabalho.

Aos funcionários do Hospital Veterinário e da Escola de Medicina Veterinária, em especial às secretárias Ana Íris, Lílian, Jussara, Cristiane e Zaíra; aos motoristas Ademário e Josivaldo; ao porteiro Ricardo; aos recepcionistas Paulo e Sena; ao técnico Washington e Altemar; e ao tratador dos animais Biri, obrigada.

Ao colega Thiago Sampaio e ao seu pai Sr. Josémário Galvão, pela inestimável colaboração e pelo fornecimento dos caprinos utilizados no experimento.

À Wilson Andrade e Adalberto Cantalino, pelo apoio dispensado neste projeto.

À Sandra Queiroz e Jener David, pelo carinho e essencial colaboração dada à realização deste trabalho.

Ao Sr. Zé do Jorge, pelo auxílio e fornecimento do suco de sisal.

À Íris Daniela Santos de Meneses, pela realização das análises hematológicas dos caprinos.

À Adriana Cavalcanti, pelo auxílio nas análises estatísticas.

Aos docentes e colegas da Pós-Graduação em Ciência Animal nos Trópicos, que pelos ensinamentos, agradável convívio e exemplos profissionais, colaboraram para a concretização de mais uma etapa da minha vida.

À minha família, especialmente aos meus pais (Susana, Miraldo e Eunice), pelo carinho, amor e incondicional dedicação.

Ao meu namorado, Daniel Souza, pelo amor, carinho, compreensão, companheirismo, ensinamentos, conselhos e apoio incondicional em todos os momentos da minha vida e especialmente neste, muito obrigada.

À minha prima-irmã e amiga Flávia Chaves, por estar sempre ao meu lado, dando-me força em todos os momentos. O seu apoio e amizade tiveram um grande valor na realização deste sonho.

Aos meus irmãos Juliana e Jaime, pelo carinho e cumplicidade.

Aos sujeitos desta pesquisa, os caprinos, que inocentemente colaboraram com o progresso da ciência.

A todos que embora não diretamente citados, mas que de alguma forma colaboraram para a concretização desta dissertação, sincera gratidão.



“Não basta dar os passos que nos devem levar um dia ao objetivo, cada passo deve ser ele próprio um objetivo em si mesmo, ao mesmo tempo em que nos leva para diante”

([Johann Goethe](#))

## ÍNDICE

	página
LISTA DAS TABELAS	xi
LISTA DE FIGURAS	xii
RESUMO	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
1 INTRODUÇÃO GERAL	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1 Parasitoses gastrintestinais de caprinos	4
2.2 Plantas com atividade antiparasitária na Medicina Veterinária	7
2.3 <i>Agave sisalana</i> Perrine	12
2.3.1 Composição química	15
2.3.1.1 Saponinas	15
2.3.2 Propriedades terapêuticas do gênero <i>Agave</i>	16
3 ARTIGO CIENTÍFICO	19
4 CONSIDERAÇÕES GERAIS	45
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

## LISTA DE TABELAS

	página
TABELA 1 - Média, desvio padrão (DP) e percentual de redução (%) do número de larvas de terceiro estágio de nematódeos gastrintestinais de caprinos, obtidas de coproculturas tratadas com o suco de <i>Agave sisalana</i> .....	29
TABELA 2 - Média, desvio padrão (DP) e percentual de redução (%) do número de ovos de nematódeos gastrintestinais de caprinos tratados com o suco de <i>Agave sisalana</i> ..... .....	30
TABELA 3 - Percentual de redução (%) do número de larvas de terceiro estágio de nematódeos gastrintestinais, obtidas de culturas de fezes de caprinos tratados com o suco de <i>Agave sisalana</i> .....	31
TABELA 4 - Média, desvio padrão (DP) e percentual de redução (%) do número de nematódeos gastrintestinais (L <sub>4</sub> e L <sub>5</sub> ) recuperados de caprinos, após o tratamento com o suco de <i>Agave sisalana</i> .....	31
TABELA 5 - Média e desvio padrão do peso (kg) de caprinos tratados com suco o suco de <i>Agave</i>	32

*sisalana*.....

TABELA 6 - Média e desvio padrão de marcadores bioquímicos séricos de caprinos tratados com o suco de *Agave sisalana*..... 34

TABELA 7 - Média e desvio padrão de parâmetros hematológicos de caprinos tratados com o suco de *Agave sisalana*..... 35

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – *Agave sisalana* Perrine: planta adulta (A), inflorescência (B), corte transversal da flor (C), bulbilhos (D)..... página 14

DOMINGUES, L.F. **Avaliação da atividade anti-helmíntica do resíduo líquido de *Agave sisalana* Per. (sisal) em caprinos.** Salvador, Bahia, 2008, 69p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) – Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia, 2008.

## **RESUMO**

O estudo objetivou avaliar os efeitos *in vitro* e *in vivo* do suco de *Agave sisalana* (sisal) sobre nematódeos gastrintestinais e possíveis efeitos tóxicos em caprinos. Na avaliação *in vitro* foram utilizadas seis concentrações do suco de *A. sisalana* (146,3; 112,5; 86,5; 66,5; 51,1 e 39,3mg/mL) para o tratamento dos cultivos de larvas, realizados em triplicata. Como controle positivo e negativo foram utilizados doramectina e água destilada, respectivamente. Na avaliação *in vivo*, 24 caprinos foram distribuídos em quatro grupos: GI, tratado com uma única dose do suco de sisal (0,92 g/kg PV), durante quatro dias; GII tratado com a mesma dose do suco, por oito dias; GIII (controle positivo), tratado com dose única (0,2mg/kg PV) de

doramectina e o GIV (controle negativo), não submetido a qualquer tratamento. Nos testes *in vitro*, encontrou-se redução superior a 95% na contagem de larvas de terceiro estágio (L3) do gênero *Haemonchus* spp. nas concentrações entre 86,5 e 146,3 mg/mL, e de 95% para *Oesophagostomum* spp. na concentração de 146,3 mg/mL. Nos animais do GI e GII não houve redução do número de ovos e os percentuais de redução do número total de larvas L<sub>3</sub> foram de 36, 31 e 98% para os grupos I, II e III, respectivamente. O percentual de redução de larvas de quarto (L4) e quinto (L5) estágios de *Haemonchus*, *Oesophagostomum* e *Trichostrongylus* foi inferior a 95% para o GI e GII, e entre 80 e 90% para o GIII. Os parâmetros clínicos, temperatura corporal, freqüências cardíaca e respiratória, e movimentos ruminais permaneceram dentro dos valores de normalidade. Redução significativa ( $p < 0,05$ ) do peso corporal foi observada no GI em relação ao GII e GIII no último dia experimental (15<sup>o</sup> dia). As alterações macroscópicas observadas nos animais necropsiados foram compatíveis com os achados freqüentemente verificados em animais parasitados. O suco de *A. sisalana* nas concentrações testadas *in vitro* foi efetivo para nematódeos gastrintestinais de caprinos, apresentando, no entanto, reduzida eficácia anti-helmíntica quando administrado nos animais.

**Palavras-chave:** *Agave sisalana*, anti-helmíntico; caprinos; nematódeos; sisal

DOMINGUES, L.F. **Evaluation of the anthelmintic activity of the liquid waste of *Agave sisalana* Per. (sisal) in goats.** Salvador, Bahia, 2008, 69p. Dissertation (Master of Animal Science in Tropics) - School of Veterinary Medicine, Federal University of Bahia, 2008.

## ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the *in vitro* and *in vivo* effects of the *Agave sisalana* (sisal) juice on gastrointestinal nematodes and its possible toxic effects in goats. In *in vitro* evaluation were used six concentrations of the *A. sisalana* juice (146,3; 112,5; 86,5; 66,5; 51,1 and 39,3 mg/mL) for the treatment of the larvae cultures, made in triplicate. As positive and negative controls were used doramectin and distilled water, respectively. *In vivo* evaluation, 24 goats were distributed into four groups: GI, treated with a single dose of the sisal juice (0.92 g/kg BW), during four



days; GII treated with the same juice dose, for eight days; GIII (positive control), treated with a single doramectin dose (0.2 mg/kg BW), and GIV (negative control) not subject to any treatment. In the *in vitro* tests, found more than 95% of reduction in the third stage (L3) larvae counting for *Haemonchus* spp. in concentrations between 86.5 and 146.3 mg/mL, and 95% for *Oesophagostomum* spp. in concentration of 146.3 mg/mL. In animals from GI and GII there was no reduction in the eggs number and the reduction percentage of the total number of L3 larvae were 36, 31 and 98% for groups I, II and III, respectively. The reduction percentage of the fourth (L4) and fifth (L5) stage larvae of *Haemonchus*, *Oesophagostomum* and *Trichostrongylus* was less than 95% for the GI and GII, and between 80 and 90% for GIII. The clinical parameters, body temperature, heart and respiratory rates, and ruminal movements remained within the range of normality. Significant reduction ( $p < 0.05$ ) of body weight was observed in GI in relation to GII and GIII on the last trial day (15 day). The macroscopic changes observed in animals necropsied were consistent with the findings often seen in animals parasitized. The *A. sisalana* juice in the concentrations tested *in vitro* was effective for gastrointestinal nematodes of goats, however, it has reduced anthelmintic effectiveness when administered in animals.

**Key-words:** *Agave sisalana*, anthelmintic; goats; nematodes; sisal

## 1 INTRODUÇÃO GERAL

A caprinocultura é uma atividade econômica explorada mundialmente e em expansão contínua, com taxa de crescimento de aproximadamente 21,4% nos últimos dez anos (FAO, 2008).

No Brasil, o rebanho caprino correspondeu a 7,1 milhões de cabeças, em 2006, sendo a Região Nordeste responsável por 90,8% do efetivo nacional, com o Estado da Bahia detendo cerca de 2,14 milhões de cabeças, equivalendo a 33,1% e a 30,1% do rebanho nordestino e brasileiro, respectivamente (IBGE, 2007).

O incremento do agronegócio caprino com a implantação de uma estrutura agroindustrial para processamento de leite e abate na região Nordeste tem estimulado a cadeia produtiva, conferindo ao Estado da Bahia a categoria atual de representante de destaque na caprinocultura nacional (SOUSA, 2007), ocupando o segundo lugar em produção de leite (IBGE, 2007) e liderando a produção de carne (MAPA, 2008).

Esta atividade pecuária apresenta relevante importância social para populações de baixa renda, por fornecimento de carne e leite, e nas criações mais tecnificadas destaca-se como geradora de empregos, permitindo a uma parcela da população ter seu sustento, garantido por vias direta na atividade de criação, ou indireta, na elaboração de subprodutos, o que demonstra a importância dos produtos de origem caprina na subsistência da família e a possibilidade de sua inserção ao agronegócio (SIMPLÍCIO et al., 2003). No entanto, a caprinocultura é comprometida por diversos fatores, como baixo uso de tecnologias e práticas inadequadas de manejo sanitário, reprodutivo e nutricional, ocasionando uma maior incidência de enfermidades, destacando-se as nematodioses gastrintestinais, responsáveis por elevados prejuízos econômicos (MORAIS et al., 2002).

O controle da nematodiose é realizado, principalmente, pela utilização de produtos químicos associada a práticas de manejo, objetivando a redução da infecção do hospedeiro e a contaminação das pastagens. A resistência desenvolvida pelos

nematódeos aos produtos anti-helmínticos, tem incentivado a procura de métodos alternativos para o controle de parasitos, incluindo a seleção de animais resistentes (PRALOMKALTL et al., 1997), o controle biológico pela utilização de fungos nematófagos (MOTA et al., 2003; WALLER, 2003), a suplementação de nutrientes (HOUDIJK et al., 2005), o consumo de leguminosas forrageiras com princípios bioativos (ATHANASIADOU & KYRIAZAKIS, 2004), o desenvolvimento de vacinas (HEIN & HARRISON, 2005), o método FAMACHA (Van WYK & BATH, 2002), o pastejo alternado ou misto (BARGER, 1996), descanso da pastagem, rotação de área de pastejo e o emprego da homeopatia (CABARET et al., 2002) e de plantas medicinais (COSTA et al., 2002; PESSOA et al., 2002; FURTADO, 2006; MACIEL et al., 2006).

Associado ao crescimento da resistência anti-helmíntica múltipla, com implicação direta sobre a redução da produtividade dos rebanhos, os riscos advindos da presença de resíduos de medicamentos anti-helmínticos no meio ambiente e em produtos de origem animal, também se constituem em um problema de saúde pública e preservação ambiental (MOTA et al., 2003). A identificação de fitoterápicos com ação anti-helmíntica vem se destacando como uma alternativa promissora, contribuindo para a redução da utilização de fármacos convencionais e a conseqüente concentração dos mesmos no meio ambiente, no leite e na carne (MOLENTO et al., 2004).

Diante da grande diversidade brasileira de recursos vegetais, uma das possíveis alternativas é o uso do resíduo líquido de *Agave sisalana*, conhecida popularmente como sisal, pertencente à família *Agavaceae* e amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais de clima seco (ABDEL-GAWAD et al., 1999). As folhas de *A. sisalana*, são constituídas de 60% de "suco" que, no processo de desfibramento, é rejeitado juntamente com o "bagaço" (36%), aproveitando-se apenas as fibras (4%), que são usadas na fabricação de cordas, tapetes, entre outros (RECENA & RUIZ, 2005).

O sisal é a principal fibra dura produzida no mundo, correspondendo a aproximadamente 70% da produção comercial deste tipo de fibra. No Brasil, sua exploração é concentrada no semi-árido nordestino, geralmente em áreas de pequenos produtores com predomínio de agricultura

familiar, atuando como fonte de renda e emprego para trabalhadores rurais, contribuindo para sua permanência nestas regiões, onde as condições climáticas mostram-se pouco favoráveis à exploração de outras culturas que ofereçam resultados econômicos satisfatórios. Os principais Estados produtores de sisal são Bahia, Paraíba e Rio Grande do Norte, responsáveis, respectivamente, por 93,5, 3,5 e 3% da produção doméstica, com mais de um milhão de pessoas dependendo desta cultura para a sua sobrevivência (PIZARRO et al., 1999; SUINAGA et al., 2006).

No suco do sisal encontram-se saponinas, às quais têm sido atribuídas atividades biológicas e farmacológicas como, antibacteriana (KASSU et al., 1999), antifúngica (UJIKAWA & PURCHIO, 1989; PIRES & PURCHIO, 1991) e inseticida (PIZARRO et al., 1999).

Entretanto, não há relatos científicos sobre a propriedade anti-helmíntica desta planta, o que justificou o desenvolvimento deste trabalho, que teve como objetivo, avaliar o efeito do resíduo líquido de *A. sisalana* sobre nematódeos gastrintestinais e possíveis efeitos tóxicos em caprinos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Parasitoses gastrintestinais de caprinos

Apesar dos avanços no desenvolvimento de medicamentos anti-helmínticos, com elevados níveis de potência e espectro de ação, a nematodiose gastrintestinal permanece como um dos principais fatores limitantes para a sustentabilidade da produção animal (WALLER, 2003). Estima-se que os prejuízos causados por helmintos, alcancem, apenas na indústria ovina, aproximadamente 222, 45 e 42 milhões de dólares/ano na Austrália, África do Sul e Uruguai, respectivamente (McLEOD, 1995; WALLER, 2006).

O *Haemonchus contortus* é o nematódeo de pequenos ruminantes que se destaca pela alta prevalência e patogenicidade, podendo representar até cerca de 80% da carga parasitária em caprinos (AROSEMENA et al., 1999; HOUNZANGBE-ADOTE et al., 2005). Na região Nordeste do Brasil, além do *H. contortus*, outros gêneros como *Trichostrongylus*, *Strongyloides*, *Oesophagostomum* e *Trichuris* parasitam caprinos (MELO et al., 2003).

Os nematódeos gastrintestinais de ruminantes apresentam ciclo evolutivo direto, com um período de desenvolvimento no hospedeiro e outro no meio ambiente, no qual o desenvolvimento e a sobrevivência das larvas estão na dependência de fatores físicos, como temperatura, índice pluviométrico, evapotranspiração, radiação solar, umidade e temperatura do solo, sendo o índice pluviométrico, o fator de maior importância no aparecimento das infecções, e de fatores biológicos, onde a interação das larvas de nematódeos com fungos, bactérias e artrópodes também podem interferir no estabelecimento das populações de helmintos (VIEIRA et al., 1997).

Dentre os fatores relacionados ao hospedeiro, destaca-se a idade, imunidade, estado nutricional, estado fisiológico e raça, que podem influenciar sobre o grau de infecção. Animais jovens são mais susceptíveis que os adultos, entretanto, sob condições que interfiram no equilíbrio hospedeiro/parasito, como alta taxa de translação, gestação, lactação e subnutrição, podem ocorrer infecções graves em todos os animais do rebanho, independente da faixa etária (VIEIRA, 2003).

As infecções por nematódeos gastrintestinais são geralmente mistas e caracterizam-se por uma fase aguda, na qual os animais apresentam perda de peso, inapetência, diarreia, desidratação, anemia, pêlos arrepiados e sem brilho, e uma fase crônica, evidenciando-se edema submandibular, debilidade orgânica geral e redução no desempenho (VIEIRA & CAVALCANTE, 1998). Animais com altas contagens de *H. contortus*, nematódeo de hábito hematófago, podem perder até 145 mL de sangue por dia, podendo desenvolver um quadro grave de anemia em curto período de tempo, apresentando hipoalbuminemia, perda de peso e fezes escurecidas (VIEIRA et al., 1997).

A nematodiose ainda pode levar a retardo do crescimento, redução na eficiência de conversão de alimentos, diminuição da qualidade e rendimento da carcaça, baixa produção de leite e alterações reprodutivas do rebanho (CHAGAS et al., 2005). Os efeitos patogênicos dos parasitos sobre o animal, como mencionados anteriormente, estão diretamente relacionados com a espécie do helminto envolvido, o grau de infecção, condições climáticas e idade, estado nutricional e imunológico do hospedeiro (VIEIRA, 2003). As respostas imunológicas contra a reinfeção se desenvolvem de maneira lenta e incompleta, deixando os rebanhos sujeitos à reincidência das formas clínica e subclínica dessas parasitoses (VANDAMME & ELLIS, 2004).

Os achados de necropsia mais frequentemente observados são severa anemia, degeneração gordurosa, hidrotórax, hidropericárdio, ascite, caquexia e gastroenterite catarral. Em casos de hemonose, o abomaso apresenta edema da mucosa, submucosa e serosa com escamação das células epiteliais e ulceração, sendo que à histopatologia, pode ser encontrado infiltração de células plasmáticas e leucócitos, com predominância de eosinófilos e linfócitos. Nas infecções por *Oesophagostomum* spp., observam-se nódulos na serosa do intestino delgado e grosso, devido à penetração de larvas na mucosa durante seu ciclo evolutivo, produzindo reação local caracterizada histologicamente por pequenos grânulos parasitários, constituídos por tecido

necrosado infiltrado por leucócitos e macrófagos (VIEIRA et al., 1997). Em animais parasitados com *T. colubriformis* geralmente se verifica lesões da mucosa intestinal, com exsudação de proteínas séricas para o lúmen intestinal (AMARANTE, 2004).

Existem evidências de que os nematódeos resistentes são mais patogênicos, possuem ovopostura mais elevada, se estabelecem melhor nos hospedeiros e em suas fases de vida livre sobrevivem por maior período de tempo no meio ambiente (PRICHARD et al., 1980). O *H. contortus* desenvolve resistência mais rapidamente, justificando o fato da resistência anti-helmíntica múltipla (RAM) ser mais freqüente em regiões onde a hemonose é endêmica e esta característica pode ser associada ao elevado potencial biótico dessa espécie, cujas fêmeas apresentam postura diária de 5.000 ovos (CABARET & OUHELLI, 1984; UENO & GONÇALVES, 1998).

As principais causas do surgimento de resistência estão relacionadas ao uso intensivo e inadequado de medicamentos antiparasitários, como o curto intervalo entre tratamentos, a utilização de uma mesma classe de anti-helmíntico por longos períodos, a sub-dosagem, a rápida alternância de diferentes grupos de vermífugos, tratamentos não-seletivos, movimento freqüente do rebanho para pastos limpos combinado com vermifugação, o uso de medicamentos de longa persistência e a aquisição de animais contaminados com cepas resistentes (KÖHLER, 2001; SILVESTRE et al., 2002; MOLENTO, 2004; BESIER, 2006).

No Brasil há um grande número de relatos sobre resistência anti-helmíntica. Na região Sul, foi detectada no Paraná (CUNHA-FILHO et al., 1999; THOMAZ-SOCCOL et al., 2004), Santa Catarina (RAMOS et al., 2002; RAMOS, 2004) e no Rio Grande do Sul (MATTOS et al., 2003; MATTOS et al., 2004; MOLENTO, 2004). No Nordeste, foi descrita no Estado do Ceará (MELO et al., 1998; VIEIRA & CAVALCANTE, 1999; MELO et al., 2003; CHAGAS et al., 2007), Pernambuco (CHARLES et al., 1989), Paraíba (RODRIGUES et al., 2007) e Bahia (BARRETO & SILVA, 1999; BARRETO et al., 2006).

Elevada ocorrência de resistência múltipla foi identificada em rebanhos de ovinos no Estado do Paraná, para os anti-helmínticos oxfendazole (88,1%), ivermectina (78,6%), closantel (56,4%) e levamisole (38%) (THOMAZ-SOCCOL et al., 2004). No

município de Restinga Seca, Rio Grande do Sul, Molento (2004) identificou uma cepa resistente de *H. contortus*, com percentuais de eficácia de 0, 82, 90, 48, 0, 17, 45, 77 e 80% para ivermectina, associação ivermectina/abamectina, moxidectina, doramectina, levamisole, closantel, albendazole, nitroxylnil e disofenol, respectivamente.

Na região Nordeste, foi demonstrada no Estado do Ceará, uma prevalência de resistência de helmintos em rebanhos de caprinos e ovinos, equivalente a 87,5, 75 e 37,5% para oxifendazol, levamisole e ivermectina, respectivamente, ressaltando-se que, o gênero *Haemonchus* predominou na população resistente a todos os produtos testados (MELO et al., 2003). Em Pernambuco, também foi relatada resistência ao levamisole, albendazole e parbendazole, com percentuais de redução de 57,4, 71,1 e 85,1% na carga parasitária total, e de 80,2, 87,9 e 88,9% para *H. contortus*, respectivamente (CHARLES et al., 1989). Estudos conduzidos em caprinos da mesorregião do Sertão Paraibano indicaram que os nematódeos gastrintestinais não foram sensíveis à ação de moxidectina, albendazole e ivermectina, embora tenham demonstrado moderada sensibilidade ao levamisole (RODRIGUES et al., 2007).

No Estado da Bahia, Barreto & Silva (1999) verificaram populações de parasitos de caprinos resistentes a anti-helmínticos, sendo que os níveis de redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) variaram de 34,9 a 96% e 39 a 96,6% para o albendazole e ivermectina, respectivamente. Em ovinos, a eficácia manteve-se entre 37 e 100% para o levamisole, 0 e 100% para o albendazole e de 46 a 100% para ivermectina, sendo que após os tratamentos, foram encontradas nas coproculturas larvas dos gêneros *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum* (BARRETO et al., 2006).

## **2.2 Plantas com atividade antiparasitária em Medicina Veterinária**

Desde a antiguidade, produtos de origem vegetal são utilizados como medicamentos nas diversas enfermidades (RATES, 2001). Atualmente, os fitoterápicos são amplamente utilizados em vários países e segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS),



80% da população mundial faz uso da fitoterapia para suprir as necessidades de assistência médica, correspondendo estes produtos a um mercado equivalente a US\$ 43 bilhões/ano. Apenas nos Estados Unidos, o mercado fitoterápico representa US\$ 5 bilhões/ano, correspondendo ao setor de mais rápido crescimento farmacêutico norte-americano (FARNSWORTH et al., 1985; ASCHWANDEN, 2001).

A busca de novos produtos e matérias-primas com possíveis aplicações na indústria farmacêutica constitui um dos grandes desafios do mercado de plantas medicinais, representando cerca de 5% do mercado mundial de produtos farmacêuticos (FLORES, 2006). Estima-se que cerca de 25% de todos os medicamentos modernos sejam derivados de plantas e em casos de drogas antitumorais e antimicrobianas, estes valores alcançam 60% das drogas disponíveis no mercado (SHU, 1998; RATES, 2001).

No Brasil, a utilização racional dos recursos naturais para obtenção de fitoterápicos pode assegurar a competitividade do país no mercado globalizado, além de contribuir com elevados benefícios para a saúde brasileira (BÔAS & GADELHA, 2007). Os fármacos de origem vegetal devem ser intensivamente investigados com ênfase às propriedades dos constituintes químicos, margem de segurança e susceptibilidade animal (GADIR et al., 2003), atendendo aos regulamentos do país no sentido de garantir a eficácia e segurança sobre a saúde pública.

Os estudos sobre as atividades antiparasitárias de plantas têm sido incrementadas principalmente em decorrência do aumento da prevalência de parasitos resistentes aos anti-helmínticos comercializados, da presença de resíduos em carne e leite e da contaminação ambiental (MOTA et al., 2003).

As plantas com atividade antiparasitária podem atuar diretamente sobre os parasitos ou indiretamente, influenciando o mecanismo regulatório mediado pelo hospedeiro ou outros sistemas (JACKSON & MILLER, 2006). Dentre as plantas com ação direta destaca-se o *Chenopodium ambrosioides*, cujo constituinte ativo, o ascaridole, causa paralisia e morte do parasito, e indireta incluem a *Artemisia absinthium*, com ação de severa irritação gastrintestinal e a *Nicotiana tabacum*, cujo efeito é refletido na promoção de evacuação do conteúdo intestinal (LORIMER et al., 1996).

Atividade anti-helmíntica foi encontrada na *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum*, *Allium sativum*, *Vaccinium macrocarpum*, *Echinacea purpurea*, *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida*, *Mentha piperita* e *Serenoa repens* (LINDE et al., 2001), sendo algumas já testadas contra helmintos de animais (DUVAL, 1997), mas nem todas submetidas à validação científica (CABARET et al., 2002). A validação de fitoterápicos é uma etapa inicial obrigatória para a utilização correta de plantas medicinais ou de seus compostos ativos. Os testes *in vitro* permitem uma avaliação preliminar sobre as atividades farmacológicas de extratos vegetais, constituindo-se no primeiro passo para a caracterização de compostos ativos presentes nas plantas, possibilitando novas alternativas de controle das parasitoses (COSTA et al., 2002).

Resultados de estudos com plantas como *Hagenia abyssinica*, *Olea europaea* var. *africana*, *Annona squamosa*, *Ananas comosus*, *Dodonea angustifolia*, *Hildebrandtia sepalosa* e *Azadirachta indica*, popularmente utilizadas como anti-helmínticos para caprinos, não revelaram redução significativa do OPG de nematódeos gastrintestinais de animais tratados e não produziram efeito sobre o número de larvas e adultos recuperados do abomaso (GITHIORI et al., 2004). No entanto, o decocto (extrato aquoso a quente) do caule de *Annona senegalensis*, demonstrou redução de 88,5% na eclosão de ovos de *H. contortus*, na concentração de 7,1 mg/mL (ALAWA et al., 2003). Ademola et al. (2004), também observaram redução de 88,8% no OPG de nematódeos gastrintestinais de ovinos tratados por via oral com o extrato etanólico da casca de *Khaya senegalensis* na dose de 500 mg/kg PV, e diminuição na viabilidade de larvas L<sub>1</sub> expressa pela CL<sub>50</sub> de 0,69 mg/mL do extrato aquoso.

Ao avaliar os efeitos de plantas sobre os estágios do *H. contortus*, Hounzangbe-Adote et al. (2005) verificaram que os extratos etanólicos de *Zanthoxylum zanthoxyloides*, *Newbouldia laevis*, *Morinda lucida* e *Carica papaya*, inibiram a eclosão de ovos, a migração larval e a motilidade de estágios adultos. O mesmo sendo verificado com o extrato cetônico da *Peltophorum africanum* sobre *T. colubriformis* com inibição da eclosão de ovos e desenvolvimento larval, nas concentrações de 0,2-1,0 mg/mL (BIZIMENYERA et al., 2006).

O tratamento de ovinos infectados experimentalmente com larvas de *H. contortus* e *T. colubriformis* utilizando-se dose única do extrato hidroalcoólico da planta inteira *Fumaria parviflora*, na dose de 183 mg/kg PV, resultou em 100% de redução no OPG e 78,2 e 88,8% de adultos de *H. contortus* e *T. colubriformis*, respectivamente, treze dias após o tratamento (HORDEGEN et al., 2003).

Caprinos infectados experimentalmente com larvas de *H. contortus* e tratados com dose única do suco de folhas de *C. ambrosioides* (0,75 g/kg PV) e de *M. piperita* (0,5 g/kg PV) apresentaram uma redução no OPG e no percentual de larvas adultas, correspondentes a 33,6 e 9,6% para o *C. ambrosioides* e 72 e 0% para a *M. piperita*, respectivamente (VIEIRA et al., 1999). No entanto, o óleo essencial do *C. ambrosioides*, nas concentrações de 3,3 µl/mL e 1,33 µl/mL reduziu significativamente a viabilidade dos ovos de *H. contortus* de caprinos, em estudos *in vitro* (KETZIS et al., 2002). Resultados de estudos *in vitro* com extrato aquoso das folhas destas mesmas espécies de plantas sobre larvaculturas de nematódeos gastrintestinais de caprinos, demonstraram uma redução superior a 95% do número de larvas infectantes para diferentes gêneros nas concentrações de 110,6 mg/mL e de 115,9 a 196 mg/mL para o extrato aquoso de *C. ambrosioides* e *M. piperita*, respectivamente (ALMEIDA et al., 2007).

A avaliação *in vitro* da eficácia anti-helmíntica dos extratos aquosos de *Cymbopogon citratus* e *Digitaria insularis*, revelou uma redução do número total de larvas de 98,2% na concentração de 224 mg/mL para o extrato de *C. citratus* e de 99,5% nas concentrações entre 138,75 e 355,2mg/mL para o extrato de *D. insularis* (ALMEIDA et al., 2003). Resultados semelhantes foram registrados por Batatinha et al. (2004) ao testarem os extratos aquosos das folhas de *Musa cavendishi* na concentração de 130,6 mg/mL e das sementes de *C. papaya* nas concentrações entre 290 e 464 mg/mL, obtendo uma redução significativa no número total de larvas de 96,4% e de 95,1 e 97,1%, respectivamente.

Plantas utilizadas popularmente como anti-helmínticas para caprinos, no Piauí, como a *Operculina* sp. (batata-de-purga), a *Luffa operculata* (bucha paulista) e a *Senna aculeata* (maria mole) foram avaliadas *in vitro* nas quantidades de 0,4 a 5 g da planta triturada para cada 10 g de fezes, observando-se que o tratamento com a

batata-de-purga apresentou os melhores resultados na inibição da eclosão de ovos. Na avaliação *in vivo*, foi selecionada a *Melia azedarach* (lírio), verificando-se uma redução no OPG de 43, 59 e 54% em caprinos tratados com os frutos secos triturados nas dosagens de 1, 2 e 3 g/kg PV, respectivamente (GIRÃO et al., 1996).

A inibição (100%) da eclosão de ovos de *H. contortus* foi encontrada no tratamento de coproculturas com o extrato etanólico das sementes de *M. azedarach* (lírio) na concentração de 1,56 mg/mL, sendo este efeito atribuído a taninos condensados, triterpenos e alcalóides presentes na planta (MACIEL et al., 2006).

Batista et al. (1999), observaram que o decocto das folhas de *Mormodica charantia* e *Spigelia anthelmia* inibiram em 50% a eclosão de ovos de *H. contortus*, às 48 horas de incubação, nas concentrações de 0,17 e 0,10 mg/mL, respectivamente. Os extratos de acetato de etila e metanólico das folhas de *S. anthelmia* na concentração de 50 mg/mL inibiram respectivamente em 100 e 97,4% a eclosão de ovos e em 81,2 e 84,4% o desenvolvimento larval do nematódeo *H. contortus*, sendo sugerido que os alcalóides spigantina e rianodinas sejam os constituintes ativos relacionados a inibição do desenvolvimento dos nematódeos, causando paralisia espástica da musculatura esquelética, induzida pela abertura dos canais de cálcio (ASSIS et al., 2003).

O efeito ovicida *in vitro* do óleo essencial do *Ocimum gratissimum* e do seu princípio ativo, o eugenol, sobre *H. contortus* de caprinos foi verificado na concentração de 50% a qual produziu 100% de inibição da eclodibilidade dos ovos (PESSOA et al., 2002).

A atividade anti-helmíntica dos óleos essenciais de *Lippia sidoides* e *Croton zehntneri* e de seus principais respectivos constituintes, timol e anetol, foi avaliada sobre a eclosão de ovos e desenvolvimento larval de *H. contortus*. Os dois óleos essenciais e seus princípios ativos, inibiram a eclosão de ovos em mais de 98% na concentração de 1,25 mg/mL e em mais de 90% o desenvolvimento larval na concentração de 10 mg/mL (CAMURÇA-VASCONCELOS et al., 2007).

O extrato hexânico e a fração etanólica do extrato hexânico (FEEH) obtidos das sementes da *Mangifera indica* L. foram testados sobre ovos de *H. contortus* por meio do teste de eclosão de ovos, observando-se que apenas o FEEH mostrou-se eficaz, inibindo 95,6% a eclosão de ovos na concentração de 50 mg/mL. Os principais constituintes identificados nesta fração foram taninos condensados e em menor quantidade taninos hidrolisáveis e triterpenos, incluindo saponinas (COSTA et al., 2002).

Resultados de avaliação *in vitro* do extrato aquoso das folhas de *Acacia mearnsii* contendo 15% de taninos condensados demonstraram efeito inibitório sobre o desenvolvimento de larvas L<sub>1</sub> de *H. contortus*, *Trichostrongylus vitrinus* e *Teladorsagia circumcincta* com valores de DL<sub>50</sub> de 0,043, 0,038 e 0,050 mg/mL, respectivamente. O tratamento via oral de ovinos naturalmente infectados por *H. contortus* e *T. colubriformis*, com 1,6 g/kg PV da fração de taninos extraídos das folhas de *A. mearnsii* resultou em redução no OPG e da carga parasitária (MINHO, 2006).

Estudos *in vitro* sobre a atividade anti-helmíntica do suco e do extrato metanólico de *A. sativum* (alho) sobre cultivos de larvas de nematódeos gastrintestinais de caprinos, revelaram eficácia superior a 95% para o total de larvas nas concentrações entre 86,35 e 353,7 mg/mL e 565,47 e 1448,75 mg/mL, respectivamente, observando-se a maior eficácia no suco quando comparado ao extrato (ALMEIDA et al., 2004). No entanto, em caprinos naturalmente infectados com nematódeos gastrintestinais e tratados com o suco do alho na dose de 1g/kg PV, não se observou a eficácia apresentada nos testes *in vitro* (BATATINHA et al., 2004). A baixa eficiência anti-helmíntica da planta encontrada neste estudo pode ter sido decorrente da ação dos microorganismos ruminais sobre os constituintes químicos ativos, reduzindo a sua biodisponibilidade (VANDAMME & ELLIS, 2004), e/ou pelas diferenças na composição química entre as diversas preparações farmacêuticas do *A. sativum*, que também podem interferir nas suas propriedades terapêuticas (KASUGA et al., 2001).

O extrato de acetato de etila de *A. indica* (neem) na concentração de 50 mg/mL inibiu a eclosão de ovos e o desenvolvimento larval de *H. contortus* em 51 e 68%,

respectivamente, entretanto, o extrato etanólico mostrou-se mais efetivo, inibindo a eclosão de ovos em 100% na concentração de 12,5 mg/mL e o desenvolvimento larval em 87% na concentração de 50 mg/mL (COSTA et al., 2008). No intuito de comprovar o efeito anti-helmíntico *in vivo* desta planta, Costa et al. (2006), utilizaram 40 ovelhas naturalmente infectadas e as trataram diariamente durante três meses com folhas secas da planta misturadas ao concentrado nas concentrações de 0,1 e 0,2 g/kg PV e também observaram que o efeito anti-helmíntico da planta, não foi reproduzido.

### **2.3 *Agave sisalana* Perrine**

A família *Agavaceae* compreende cerca de 480 espécies e é amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais de clima seco (ABDEL-GAWAD et al., 1999). A *A. sisalana* (figura 1), popularmente conhecida como sisal, pertence à classe das monocotiledôneas, subfamília *Agavoidea* e gênero *Agave*. É originária do México e vastamente distribuída nas regiões Nordeste do Brasil e Leste da África (SUINAGA et al., 2006). É uma espécie xerófila resistente a secas prolongadas e altas temperaturas. Apresenta bom desenvolvimento em locais com altitude de até 600 metros e regime de precipitação pluvial de 450 a 1200 mm/ano, e em solos alcalinos com média de pH 7 (BELTRÃO, 2006).

A *A. sisalana* é uma planta perene que floresce apenas uma vez durante o ciclo de crescimento, o qual pode levar anos para ser completado. Apresenta sistema radicular típico das monocotiledôneas, fasciculado, fibroso e em forma de tufo, sem a presença de uma raiz principal (BELTRÃO, 2006). É uma herbácea com apenas um eixo principal, no qual as folhas se inserem e armazenam água e nutrientes. As folhas são longas, de coloração verde-lustrosa, convexas, canaliculadas na parte superior, duras, suculentas e partem de um caule curto, situado no nível do solo, sendo dispostas em espiral. São lanceoladas e lineares, sem pecíolo, com comprimento médio entre 90 e 120 centímetros, embora possam alcançar dois metros. Os estômatos apresentam-se em cavidades denominadas criptas, as quais estão alinhadas em forma de alteres, que incrementam a resistência à perda de água, fazendo parte do sistema de controle de umidade interno da planta (MORS & SHARAPIN, 1973; BELTRÃO, 2006).

A inflorescência é uma panícula de forma geralmente oblongo-piramidal, com 25 a 40 ramos principais com cerca de 40 flores, as quais são hermafroditas e agrupadas em cachos situados no final de cada ramo das panículas. Não frutificam e antes de fenecerem produzem uma grande quantidade de “pequenas plantas”, conhecidas como bulbilhos, com cerca de três centímetros de comprimento e dois de diâmetro, que produzem novas plantas quando lançadas ao solo. Apresentam-se de forma redondo-triangular, cor preta e bastante leves (MORS & SHARAPIN, 1973; BELTRÃO, 2006).



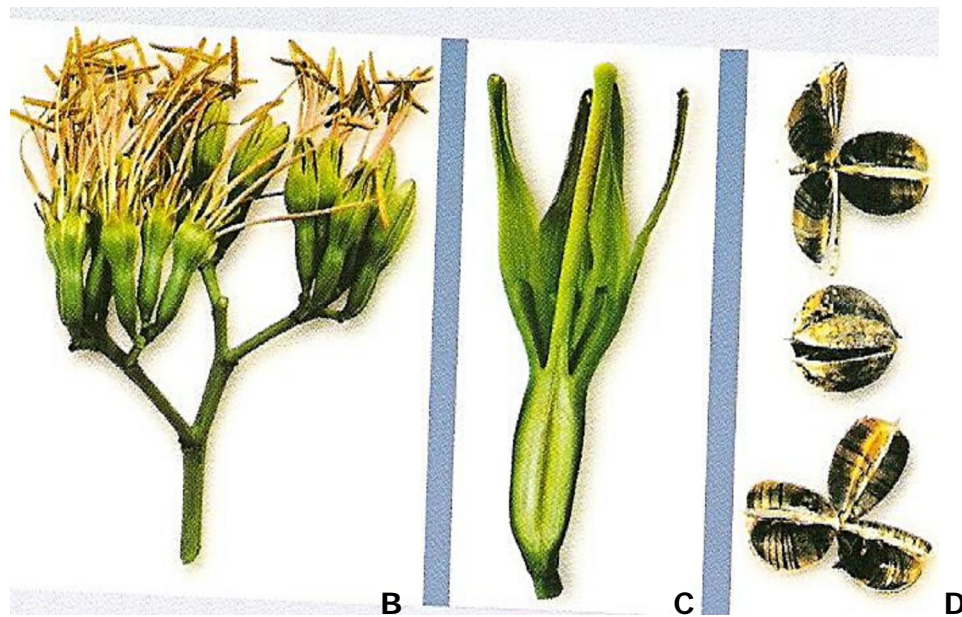


Figura 1 – *Agave sisalana* Perrine: planta adulta (A), inflorescência (B), corte transversal da flor (C), bulbilhos (D)

### 2.3.1 Composição química



A composição química nutricional da *A. sisalana* é constituída de cerca de 29,2; 5,3; 3,1; 13,1; 21,2% de fibra bruta, proteínas, lipídios, cinzas e carboidratos, respectivamente (SILVA et al., 1999), enquanto que, os metabólitos secundários identificados consistem em saponinas esteroidais, presentes na raiz, tubérculo, casca, folhas e sementes (HART et al., 2007), sendo a sua concentração diretamente proporcional ao estágio evolutivo da planta. As principais saponinas isoladas são a hecogenina, tigogenina, neo-tigogenina, gitogenina, diosgenina, sisalagenina e barbougenina (BLUNDEN et al., 1974; BLUNDEN et al., 1986).

A hecogenina é um precursor de vários esteróides farmacologicamente ativos e pode ser facilmente obtida através da hidrólise ácida ou enzimática do suco das folhas de *A. sisalana* (PEANA et al., 1997). Corresponde ao principal composto presente nas folhas da planta jovem e adulta, embora a neo-tigogenina e tigogenina também possam ser encontradas, sendo esta última identificada apenas em folhas jovens. Na inflorescência foram isoladas a gitogenina e em menor quantidade a tigogenina, a qual é predominante nos bulbos (DAWIDAR & FAYEZ, 1961; BLUNDEN et al., 1974).

### **2.3.1.1 Saponinas**

As saponinas são glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos e estruturalmente apresentam característica lipofílica (esteróide ou triterpeno) correspondente à aglicona ou sapogenina e hidrofílica, constituída de açúcares, que determinam as propriedades surfactantes, como redução da tensão superficial da água, ação detergente e emulsificante. Sua diversidade estrutural influencia sobre as propriedades biológicas e físico-químicas (SPARG et al., 2004; VINCKEN et al., 2007). São compostos químicos de elevado peso molecular, podendo as cadeias de açúcar apresentarem-se de forma linear ou ramificada, o que dificulta a sua identificação estrutural. Os principais açúcares encontrados são as pentoses, as hexoses (arabinose, glicose, galactose, frutose, xilose e ramanose) e alguns derivados de ácidos urônicos (glicurônico e galacturônico) (SCHENKEL et al., 1999; WALLACE, 2004).

De acordo com a estrutura química da aglicona, as saponinas podem ser classificadas em esteroidais, freqüentemente encontradas em plantas

monocotiledôneas das famílias *Lilaceae*, *Dioscoreaceae* e *Agavaceae*, e triterpenoidais predominantes em dicotiledôneas das famílias *Sapindaceae*, *Hippocastanaceae*, *Sapotaceae*, *Polygalaceae*, *Caryophyllaceae*, *Primulaceae* e *Araliaceae*. Nas saponinas esteroidais, a aglicona é formada por um esqueleto de 27 carbonos dispostos em sistema tetracíclico, enquanto as saponinas triterpenoidais, se apresentam com 30 átomos de carbonos e um núcleo triterpênico (SCHENKEL et al., 1999; SPARG et al., 2004). As saponinas também podem ser agrupadas de acordo com o número e tipo de ligação das cadeias de açúcar da sua estrutura (SPARG et al., 2004). A grande complexidade da estrutura química destes compostos está mais diretamente relacionada à variabilidade das estruturas das agliconas (FRANCIS et al., 2002).

Dentre as variadas atividades biológicas das saponinas, incluem-se ações hemolítica (SANTOS et al., 1997), antimicrobiana, inseticida e moluscicida (SPARG et al., 2004), e ictiotóxica, antifúngica e hipocolesterolemiantes (SCHENKEL et al., 1999), tendo ampla utilização nas indústrias farmacêutica e de cosméticos (SPARG et al., 2004).

O consumo excessivo de vegetais contendo estes constituintes pode resultar em efeitos tóxicos, refletidos dentre outros, em hemólise e redução da ingestão de alimentos, possivelmente em decorrência da ação irritante e redutora do peristaltismo intestinal, resultando em deficiência nutricional (JACKSON & MILLER, 2006).

### **2.3.2 Propriedades terapêuticas do gênero *Agave***

Diversas propriedades terapêuticas têm sido referidas para plantas pertencentes ao gênero *Agave*, destacando-se as atividades antibacteriana (KASSU et al., 1999), antifúngica (UJIKAWA & PURCHIO, 1989; PIRES & PURCHIO, 1991), inseticida (PIZARRO et al., 1999), anti-inflamatória (CONSOLI et al., 1988; GARCÍA et al., 2000), anti-tumoral (BIANCHI & COLE, 1969) e moluscicida (BRACKENBURY & APPLETON, 1997; ABDEL-GAWAD et al., 1999), sendo apenas as três primeiras referidas para a espécie *A. sisalana*.

Estas atividades têm sido atribuídas às saponinas esteroidais presentes nestas plantas (SANTOS et al., 1997), com predomínio da hecogenina, amplamente utilizada pela indústria farmacêutica na semi-síntese de esteróides como corticosteróides, hormônios sexuais e diuréticos (GARCÍA et al., 2000).

A ampla diversidade química das saponinas tem favorecido o crescimento do interesse na investigação destes compostos, especialmente quanto às suas atividades farmacológicas (SPARG et al., 2004). O potencial terapêutico do gênero *Agave* tem sido evidenciado em vários estudos. Pizarro et al. (1999) descreveram a atividade inseticida do extrato bruto desidratado do resíduo líquido de *A. sisalana* sobre larvas de *Culex quinquefasciatus* e *Aedes aegypti*, na CL<sub>50</sub> de 183 e 322 ppm, respectivamente, durante 24 horas, inferindo destes resultados à presença de saponinas no extrato.

O extrato bruto das folhas de *A. americana* também apresentou atividade inseticida sobre larvas de *A. fluviatilis* na concentração de 100 ppm, causando 93% de mortalidade em 48 horas (CONSOLI et al., 1988), corroborando com os resultados obtidos por Shaktu & Menon (1983), ao verificarem 100% de mortalidade de larvas de primeiro e quarto estágios dos mosquitos *Anopheles stephensi*, *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus*, no período de 24 horas de observação, com extrato aquoso das folhas na diluição de 1:50 (planta:água).

Resultados de estudos utilizando amostras de milho contaminadas com espécies de fungos do gênero *Aspergillus* spp. e umedecidas com o suco de *A. sisalana* durante sete dias de incubação a 25°C evidenciaram a inibição de crescimento fúngico (PIRES & PURCHIO, 1991). Atividade inibitória da fração de saponinas (sisalaninas A, B, C, D, E, F e G) isoladas do suco das folhas desta planta, também foi observada contra os fungos *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *A. oryzae*, *A. parasiticus*, *C. albicans*, *Rhodotorula glutinis* e *Saccharomyces cerevisiae*, nas concentrações inibitórias mínimas de 100, 1.600, 100, 100, 50, 100 e 12 ppm, respectivamente (UJIKAWA & PURCHIO, 1989).

Sánchez et al. (2005) ao investigarem os efeitos *in vitro* dos extratos metanólico, etanólico e aquoso das flores de *A. asperrima* e *A. striata* sobre os fungos *A. flavus* e *A. parasiticus*, observaram que o extrato metanólico de ambas as espécies de agaves exibiram melhor efeito antifúngico, com diâmetro de inibição de 0,9 a 1,5 centímetros. O efeito antifúngico do extrato metanólico das flores de *A. asperrima* demonstrou menores valores de concentração inibitória mínima (0,5-1,0 mg/mL) contra cepas de *A. flavus* e 1,0 mg/mL para *A. parasiticus*, quando comparado com o extrato metanólico das flores de *A. striata*, com concentração inibitória mínima variável de 1,0 a 2,0 mg/mL para ambas as espécies de *Aspergillus*.

O extrato etanólico de *A. lecheguilla* demonstrou elevada atividade antimicrobiana, inibindo o crescimento de *Clostridium perfringens*, *Shigella dysenteriae* e 11 espécies de fungos (VERÁSTEGUI et al., 1996). Potente atividade antibacteriana também foi observada para o extrato metanólico da *A. sisalana*, obtendo-se valores de CL<sub>50</sub> de 200 µg/mL e de 200 a 500 µg/mL para *Bacillus cereus* e *Staphylococcus aureus*, respectivamente (KASSU et al., 1999).

Atividade antiinflamatória tem sido referida para *A. americana* (FENG, 1964). O tratamento de ratos via oral com o extrato aquoso liofilizado das folhas desta planta nas doses de 200 e 300 mg/kg PV, resultou em atividade antiinflamatória, produzindo um efeito anti-edematoso mais eficaz do que o obtido com 5 mg/kg de dexametasona, além de não causar efeitos adversos à membrana da mucosa gástrica como observado nos animais controle positivo (PEANA et al., 1997). O mesmo efeito foi verificado após administração oral em ratos do decocto (extrato aquoso a quente) das folhas de *A. intermixta* nas doses de 300 e 500 mg/kg PV (GARCIA et al., 2000).

Atividade antitumoral ainda tem sido relatada para o extrato aquoso da *A. schottii*, a qual mostrou efeito inibitório sobre o carcinoma intramuscular Walker 256, sendo esta atividade atribuída à saponina gitogenina (BIANCHI & COLE, 1969).

O extrato bruto das folhas de *A. attenuata* foi ativo contra os caramujos *Bulinus africanus* e *B. tropicus*, hospedeiros intermediários do *Schistosoma haematobium*, com letalidade de 90% nas respectivas concentrações de 0,027 g/L e 0,015 g/L

(BRACKENBURY & APPLETON, 1997). Da mesma forma, saponinas isoladas do extrato metanólico das folhas de *A. decipiens* nas concentrações de seis a 13 ppm apresentaram atividade moluscicida (CL90%) contra o caramujo *Biomphalaria alexandrina*, hospedeiro intermediário de *S. mansoni*, no período de 24 horas após o tratamento (ABDEL-GAWAD et al., 1999). Em geral, as saponinas apresentam elevada toxicidade para moluscos e têm sido investigadas para o controle da schistosomíase (SPARG et al., 2004).

### 3 ARTIGO CIENTÍFICO

#### **Avaliação da atividade anti-helmíntica do resíduo líquido de *Agave sisalana* Per. (sisal) em caprinos**

*Evaluation of the anthelmintic activity of the liquid waste of Agave sisalana Per. (sisal) in goats*

DOMINGUES<sup>1</sup>, Luciana Ferreira; BOTURA<sup>1</sup>, Mariana Borges; CRUZ<sup>1</sup>, Ana Carla Ferreira da; YUKI<sup>1</sup>, Cristiane Carina; SILVA<sup>1</sup>, Gisele Dias da; COSTA<sup>1</sup>, Márcia Silva; MOREIRA<sup>3</sup>, Eduardo Luiz Trindade; MENESES<sup>4</sup>, Íris Daniela Santos de; BRANCO<sup>5</sup>, Alexsandro; ALMEIDA<sup>4</sup>, Maria das Graças A.R.; ALMEIDA<sup>2</sup>, Maria Ângela Ornelas de; BATATINHA<sup>1</sup>, Maria José Moreira.

1. Laboratório de Toxicologia (LATOX/HOSPMEV/UFBA). 2. Laboratório de Diagnóstico das Parasitoses dos Animais (LPDA/HOSPMEV/UFBA). 3. Laboratório de Anatomia Patológica (LABAP/HOSPMEV/UFBA). 4. Hospital de Medicina Veterinária (HOSPMEV/UFBA). 5. Laboratório de Fitoquímica (UEFS).

Endereço para correspondência: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria José Moreira Batatinha. Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia. Av. Adhemar de Barros, 500, Ondina, 40170-110, Salvador, Bahia. Brasil. Tel.: (71) 32836746 E-mail: [mjmb@ufba.br](mailto:mjmb@ufba.br)

#### **RESUMO**

O estudo objetivou avaliar os efeitos *in vitro* e *in vivo* do suco de *Agave sisalana* (sisal) sobre nematódeos gastrintestinais e possíveis efeitos tóxicos em caprinos. Na

avaliação *in vitro* foram utilizadas seis concentrações do suco de *A. sisalana* (146,3; 112,5; 86,5; 66,5; 51,1 e 39,3mg/mL) para o tratamento dos cultivos de larvas, realizados em triplicata. Como controle positivo e negativo foram utilizados doramectina e água destilada, respectivamente. Na avaliação *in vivo*, 24 caprinos foram distribuídos em quatro grupos: GI, tratado com uma única dose do suco de sisal (0,92 g/kg PV), durante quatro dias; GII tratado com a mesma dose do suco, por oito dias; GIII (controle positivo), tratado com dose única (0,2mg/kg PV) de doramectina e o GIV (controle negativo), não submetido a qualquer tratamento. Nos testes *in vitro*, encontrou-se redução superior a 95% na contagem de larvas de terceiro estágio (L3) do gênero *Haemonchus* spp. nas concentrações entre 86,5 e 146,3 mg/mL, e de 95% para *Oesophagostomum* spp. na concentração de 146,3 mg/mL. Nos animais do GI e GII não houve redução do número de ovos e os percentuais de redução do número total de larvas L3 foram de 36, 31 e 98% para os grupos I, II e III, respectivamente. O percentual de redução de larvas de quarto (L4) e quinto (L5) estágios de *Haemonchus*, *Oesophagostomum* e *Trichostrongylus* foi inferior a 95% para o GI e GII, e entre 80 e 90% para o GIII. Os parâmetros clínicos, temperatura corporal, frequências cardíaca e respiratória, e movimentos ruminais permaneceram dentro dos valores de normalidade. Redução significativa ( $p < 0,05$ ) do peso corporal foi observada no GI em relação ao GII e GIII no último dia experimental (15º dia). As alterações macroscópicas observadas nos animais necropsiados foram compatíveis com os achados freqüentemente verificados em animais parasitados. O suco de *A. sisalana* nas concentrações testadas *in vitro* foi efetivo para nematódeos gastrintestinais de caprinos, apresentando, no entanto, reduzida eficácia anti-helmíntica quando administrado nos animais.

**Palavras-chave:** *Agave sisalana*, anti-helmíntico; caprinos; nematódeos; sisal

## **ABSTRACT**

The aim of this study was to evaluate the *in vitro* and *in vivo* effects of the *Agave sisalana* (sisal) juice on gastrointestinal nematodes and its possible toxic effects in goats. In *in vitro* evaluation were used six concentrations of the *A. sisalana* juice (146,3; 112,5; 86,5; 66,5; 51,1 and 39,3 mg/mL) for the treatment of the larvae

cultures, made in triplicate. As positive and negative controls were used doramectin and distilled water, respectively. *In vivo* evaluation, 24 goats were distributed into four groups: GI, treated with a single dose of the sisal juice (0.92 g/kg BW), during four days; GII treated with the same juice dose, for eight days; GIII (positive control), treated with a single doramectin dose (0.2 mg/kg BW), and GIV (negative control) not subject to any treatment. In the *in vitro* tests, found more than 95% of reduction in the third stage (L3) larvae counting for *Haemonchus* spp. in concentrations between 86.5 and 146.3 mg/mL, and 95% for *Oesophagostomum* spp. in concentration of 146.3 mg/mL. In animals from GI and GII there was no reduction in the eggs number and the reduction percentage of the total number of L3 larvae were 36, 31 and 98% for groups I, II and III, respectively. The reduction percentage of the fourth (L4) and fifth (L5) stage larvae of *Haemonchus*, *Oesophagostomum* and *Trichostrongylus* was less than 95% for the GI and GII, and between 80 and 90% for GIII. The clinical parameters, body temperature, heart and respiratory rates, and ruminal movements remained within the range of normality. Significant reduction ( $p < 0.05$ ) of body weight was observed in GI in relation to GII and GIII on the last trial day (15 day). The macroscopic changes observed in animals necropsied were consistent with the findings often seen in animals parasitized. The *A. sisalana* juice in the concentrations tested *in vitro* was effective for gastrointestinal nematodes of goats, however, it has reduced anthelmintic effectiveness when administered in animals.

**Key-words:** *Agave sisalana*, anthelmintic; goats; nematodes; sisal

## INTRODUÇÃO

A caprinocultura é uma atividade pecuária de grande relevância sócio-econômica na região Nordeste do Brasil, mas sua exploração tem sido limitada pela freqüente ocorrência de infecções por nematódeos gastrintestinais (NGI) e a utilização inadequada dos medicamentos, o que gerou a resistência destes parasitos aos anti-helmínticos (VIEIRA, 2004).

A fitoterapia representa uma alternativa para o controle de NGI e diversas plantas e seus constituintes isolados apresentam ação sobre nematódeos de ruminantes (HORDEGEN et al., 2003; BIZIMENYERA et al., 2006; COSTA et al., 2008).

A família *Agavaceae* é amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais de clima seco (ABDEL-GAWAD et al., 1999), e no Brasil, a *Agave sisalana* (sisal) é encontrada principalmente na região do semi-árido nordestino. Das folhas são aproveitadas apenas as



fibras (4%), e desprezados o resíduo líquido (suco) e o bagaço, correspondentes a 60 e 36%, respectivamente (PIZARRO et al., 1999).

As atividades antibacteriana (KASSU et al., 1999), antifúngica (UJIKAWA & PURCHIO, 1989; PIRES & PURCHIO, 1991) e inseticida (PIZARRO et al., 1999), têm sido observadas no suco de *A. sisalana*. Outras espécies do gênero, como *A. americana* (CONSOLI et al., 1988) e *A. intermixta* (GARCÍA et al., 2000) apresentam efeitos anti-inflamatório; *A. schottii*, anti-tumoral (BIANCHI & COLE, 1969); *A. asperrima* e *A. striata*, antifúngico (SANCHÉZ et al., 2005); *A. lecheguilla*, antimicrobiano (VERÁSTEGUI et al., 1996) e *A. attenuata* e *A. decipiens*, moluscicida (BRACKENBURY & APPLETON, 1997; ABDEL-GAWAD et al., 1999). Estas propriedades terapêuticas têm sido atribuídas às saponinas esteroidais (SANTOS et al., 1997), especialmente a hecogenina, freqüentemente utilizada pela indústria farmacêutica na semi-síntese de esteróides como corticosteróides, hormônios sexuais e diuréticos (GARCÍA et al., 2000).

Com o interesse do aproveitamento do resíduo líquido de *A. sisalana* e à inexistência de relatos científicos referentes à sua atividade anti-helmíntica, avaliou-se o efeito deste resíduo sobre nematódeos gastrintestinais e possíveis efeitos tóxicos em caprinos.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Amostra vegetal**

Folhas de *A. sisalana* foram coletadas no município de Valente, Estado da Bahia, identificadas e armazenadas no Herbário da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, Bahia, sob exsicata nº 838.

### **Obtenção do resíduo líquido (suco) de *Agave sisalana* Perrine**

O suco (extrato bruto) das folhas de *A. sisalana* foi obtido durante o processo de desfibramento das folhas, filtrado em tamis e transportado sob refrigeração até a Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia (EMEV/UFBA), onde novamente foi filtrado, três vezes, em papel filtro e mantido a 4°C até a utilização nos estudos *in vivo*, iniciados 24 horas após a coleta. Para as avaliações *in vitro*, este suco foi concentrado em estufa a 40°C, re-suspendido em água destilada, filtrado três vezes e em seguida liofilizado e mantido congelado.

### **Testes *in vitro***

Amostras de fezes foram coletadas diretamente da ampola retal de caprinos naturalmente infectados e mantidos sem tratamento anti-helmíntico por um período prévio de 60 dias. Foi realizada a contagem do número de ovos por grama de fezes (OPG) (GORDON & WHITLOCK, 1939) e nas amostras no qual o OPG foi maior que 2000 fez-se um único homogeneizado para a realização dos cultivos de larvas (UENO et al., 1998).

A determinação das concentrações do suco das folhas foi baseada em resultados de ensaios piloto, os quais revelaram eficácia na concentração de 146,3 mg/mL. A partir desta, cinco outras menores foram obtidas, em intervalo numérico fixo de 1,3, sendo utilizadas no estudo

as concentrações de 146,3; 112,5; 86,5; 66,5; 51,1 e 39,3 mg/mL, as quais foram testadas em triplicatas, nos cultivos de larvas constituídos de 2g de fezes, 2g de serragem e 2 mL do extrato teste. Os controles positivo e negativo foram tratados, respectivamente, com doramectina (0,0625 mg/mL) e água destilada. As coproculturas foram incubadas em estufas a 34°C durante sete dias e as larvas infectantes coletadas e identificadas genericamente (UENO & GONÇALVES, 1998). Para assegurar a validação dos resultados, o delineamento experimental foi repetido três vezes.

### **Testes *in vivo***

#### ***Animais***

Foram utilizados 24 caprinos, sem raça definida, com seis a 24 meses de idade, infectados naturalmente com nematódeos gastrintestinais, mantidos semi-intensivamente, e sem tratamento anti-helmíntico por um período prévio de 60 dias. Os animais foram alimentados diariamente com capim elefante picado (*Pennisetum purpureum*) e a água fornecida *ad libitum*.

#### ***Delineamento experimental***

Os animais foram distribuídos em quatro grupos de seis cada, de acordo com o grau de infecção, determinado por meio da contagem do OPG para testes de eficácia de anti-helmínticos em ruminantes, em conformidade com a Portaria Nº 48/1997, da Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA), do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). O Grupo I (GI) foi tratado com dose única do suco (0,92 g/kg) por quatro dias; Grupo II (GII) tratado com a mesma dose durante

oito dias; Grupo III (GIII) tratado com dose única de doramectina (200 µg/kg) e o Grupo IV (GIV) (controle negativo), sem tratamento.

A dose para tratamento dos animais foi determinada a partir da concentração do suco, obtida do peso seco em mg/mL e da estimativa de 500 mL como capacidade média do volume ruminal para animais com 45 kg de peso vivo.

A colheita de material para as avaliações parasitológica e toxicológica foram realizadas nos dias zero, 8<sup>o</sup> e 15<sup>o</sup> e as necropsias entre o 8<sup>o</sup> e 15<sup>o</sup> dia, procedendo-se uma seleção aleatória dos animais, entre os grupos, a serem sacrificados para identificação e contagem de parasitos imaturos e adultos do trato gastrintestinal e avaliação anátomo-histopatológica.

### ***Avaliação Parasitológica***

As fezes foram coletadas diretamente da ampola retal e examinadas individualmente para contagem de OPG, cultura e identificação de larvas de nematódeos gastrintestinais como descrito nos testes *in vitro*.

A coleta e identificação de estágios imaturos e adultos de NGI foram realizadas de acordo com Ueno & Gonçalves (1998) e Levine (1968), respectivamente. Os animais mantiveram-se em jejum por um período de 24 horas. Uma alíquota de 10% (100 mL) dos conteúdos do abomaso e intestino delgado, obtidas após lavagem da superfície da mucosa foi analisada e o número de nematódeos, por gênero, foi multiplicado por 10. O conteúdo do intestino grosso foi examinado integralmente.

### *Avaliação Toxicológica*

Foram realizadas avaliações clínicas, hematológicas, bioquímicas e anátomo-histopatológicas. O exame clínico dos animais (ROSEMBERG et al., 1993) foi realizado diariamente, sendo avaliados temperatura corporal, freqüências respiratória e cardíaca, e movimentos ruminais. O peso corporal individual foi registrado nos dias zero, 8º e 15º.

Para a análise de parâmetros hematológicos, foram colhidas amostras de sangue de cada animal, por punção da veia jugular, e acondicionados em tubos de vidro com EDTA. Do sangue total, foram obtidos os valores de eritrócitos, volume globular, volume globular médio, proteína total, leucócitos total e diferencial.

As funções hepática e renal foram avaliadas pelas concentrações séricas de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama glutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina, creatinina e uréia, com kits comerciais (DOLES®) e leitura por espectrofotometria, com comprimentos de onda específicos para cada prova.

A necropsia foi efetuada de acordo com os procedimentos descritos por Van Kruingen (1954) e por Winter (1969), atendendo às recomendações de eutanásia em animais (Resolução Nº 714 do Conselho Federal de Medicina Veterinária, de 20 de junho de 2002). Foram registrados os achados macroscópicos e coletados fragmentos de fígado e rins para análises histológicas, os quais foram mantidos em

formol neutro tamponado a 10% e processados pela técnica de inclusão em parafina. Secções histológicas de 5 µm foram coradas pela técnica de hematoxilina-eosina (LUNA, 1968). A análise microscópica foi realizada sem o conhecimento prévio dos grupos experimentais.

### **Análise estatística**

A eficácia das concentrações dos extratos sobre ovos e larvas de nematódeos gastrintestinais de caprinos, foi avaliada pelo teste de percentual de redução de ovos/larvas por grama de fezes (OPG/LPG), com a seguinte fórmula:  $PR = 100 (1 - T/C)$ , onde PR é a redução calculada no OPG/LPG, T é a média geométrica dos OPG/LPG<sub>s</sub> (OPG/LPG +10) dos testes e C a média geométrica dos OPG/LPG<sub>s</sub> (OPG/LPG+10) do controle negativo (VIZARD & WALLACE, 1987). O número de larvas foi transformado em logaritmo decimal para uniformização dos dados, usando a equação:  $y = \log (x+25)$ , onde x corresponde ao valor absoluto do número de larvas e y ao logaritmo do número de larvas acrescido de um valor constante (25) (BOX & COX, 1964).

Na avaliação dos testes *in vitro*, o efeito anti-helmíntico foi assegurado quando o percentual de redução do número de larvas foi superior a 95% (HORNER & BIANCHIN, 1989). No teste *in vivo*, utilizou-se os critérios estabelecidos pela Portaria Nº. 48/1997 do MAPA: altamente efetivo >98%; efetivo 90-98%; moderadamente efetivo 80-89% e insuficientemente ativo <80%. As diferenças entre os resultados das contagens de ovos e larvas (L<sub>3</sub>, L<sub>4</sub> e L<sub>5</sub>), das concentrações de AST, ALT, GGT, fosfatase alcalina, creatinina e uréia, parâmetros hematológicos e peso foram

avaliadas pelo Teste de Variância Univariada, utilizando-se o programa estatístico SPSS (versão 15.0).

## RESULTADOS

### Testes *in vitro*

O tratamento das larvaculturas com o suco de *A. sisalana* resultou na redução significativa ( $p < 0,05$ ) do número de larvas de NGI, especialmente dos gêneros *Haemonchus* e *Trichostrongylus* em todas as concentrações quando comparadas ao grupo controle negativo. O percentual de redução de larvas de NGI foi superior a 95% nas concentrações entre 86,5 e 146,3 mg/mL para a contagem total de larvas e do gênero *Haemonchus* e de 95% para *Oesophagostomum* na concentração de 146,3 mg/mL (Tabela 1).

Tabela 1. Média, desvio padrão (DP) e percentual de redução (%) do número de larvas de terceiro estágio de nematódeos gastrintestinais de caprinos, obtidas de coproculturas tratadas com o suco de *Agave sisalana*

Letras não coincidentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas ( $p < 0,05$ )

Concentrações (mg/mL)	<i>Haemonchus</i> <i>spp.</i>		<i>Oesophagostomum</i> <i>spp.</i>		<i>Trichostrongylus</i> <i>spp.</i>		Total	
	Média±DP	%	Média±DP	%	Média±DP	%	Média±DP	%
146,3	7±8 <sup>a</sup>	99	4±7 <sup>a</sup>	95	0,5±1,6 <sup>a</sup>	89	11±14 <sup>ac</sup>	99
112,5	15±16 <sup>ac</sup>	98	6±9 <sup>a</sup>	94	0±0 <sup>a</sup>	89	22±23 <sup>acd</sup>	98
86,5	38±28 <sup>ac</sup>	96	14±14 <sup>a</sup>	91	4±5 <sup>a</sup>	85	57±44 <sup>cd</sup>	96
66,5	68±69 <sup>c</sup>	94	25±35 <sup>ac</sup>	88	7±6 <sup>a</sup>	82	100±99 <sup>d</sup>	94
51,1	175±143 <sup>b</sup>	85	75±70 <sup>cd</sup>	71	25±21 <sup>c</sup>	65	275±215 <sup>b</sup>	82
39,3	320±220 <sup>b</sup>	76	148±105 <sup>de</sup>	43	62±61 <sup>d</sup>	42	529±342 <sup>b</sup>	70
Doramectina (0,0625)	10±25 <sup>a</sup>	99	0±0 <sup>a</sup>	96	0±0 <sup>a</sup>	89	10±25 <sup>a</sup>	99
Controle	1395±104 8 <sup>d</sup>	-	325±314 <sup>e</sup>	-	87±43 <sup>e</sup>	-	1807±1361 e	-

Os percentuais de redução de larvas do gênero *Trichostrongylus* foi abaixo de 95%, o que pode ser atribuído a uma limitação do teste que impõe um limite mínimo de 200 ovos presentes no grupo controle negativo (HORNER & BIANCHIN, 1989). Os caprinos apresentavam baixos níveis de infecção por *Trichostrongylus*, sendo esta uma situação comum na criação de caprinos no Estado da Bahia (BARRETO et al., 2006).

### Testes *in vivo*

Nos caprinos do GII foi encontrado um aumento do OPG, embora este achado não tenha sido estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ) quando comparado ao controle negativo (GIV). No GIII, tratado com doramectina, foi observada diminuição significativa e gradual do OPG a partir do 8º dia. Nos animais do GI e GII, tratados



com o suco de *A. sisalana* durante quatro e oito dias, respectivamente, não ocorreu redução percentual do número de ovos (Tabela 2).

Tabela 2. Média, desvio padrão (DP) e percentual de redução (%) do número de ovos de nematódeos gastrintestinais de caprinos tratados com o suco de *Agave sisalana*

Grupos	Dias de tratamento					
	0		8		15	
	Média ± DP	Média ± DP	%	Média ± DP	%	
<b>GI</b>	1675±877 <sup>a</sup>	1958±1527 <sup>a</sup>	0	1250±346 <sup>a</sup>	0	
<b>GII</b>	1566±1106 <sup>a</sup>	1975±1787 <sup>a</sup>	0	2162±1400 <sup>a</sup>	0	
<b>GIII</b>	1658±1454 <sup>a</sup>	117±250 <sup>b</sup>	97	50±45 <sup>b</sup>	95	
<b>GIV</b>	2150±1384 <sup>a</sup>	1675±1281 <sup>a</sup>	-	1063±553 <sup>a</sup>	-	

Letras não coincidentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas (p<0,05)

GI - 0,96 g de suco/kg PV/ 4 dias; GII - 0,96 g de suco/kg PV/ 8 dias; GIII - Dorarmectina (200µg/kg PV); GIV - Sem Tratamento

No GI, os maiores percentuais de redução de larvas L<sub>3</sub> dos gêneros *Haemonchus*, *Oesophagostomum*, *Trichostrongylus* e total de larvas, corresponderam respectivamente a 22,5 (8<sup>o</sup> dia), 71,5 (15<sup>o</sup> dia), 14 (8<sup>o</sup> dia) e 36 (8<sup>o</sup> dia), enquanto que no GII foram de zero (em todo período experimental), 56,4 (15<sup>o</sup> dia), 37,5 (8<sup>o</sup> dia) e 31,5 (8<sup>o</sup> dia) (Tabela 3).

A redução do número de larvas de quarto (L<sub>4</sub>) e quinto (L<sub>5</sub>) estágios foi inferior a 95% para o GI e GII, e entre 80 e 90% para o GIII. Além disso, observou-se redução significativa (p<0,05) destas larvas no GIII, quando comparado aos demais grupos (Tabela 4).

Tabela 3. Percentual de redução (%) do número de larvas de terceiro estágio de nematódeos gastrintestinais, obtidas de culturas de fezes de caprinos tratados com o suco de *Agave sisalana*

Gêneros	Grupos e Dias de Tratamento					
	GI		GII		GIII	
	8	15	8	15	8	15
<i>Haemonchus spp.</i>	22,5	0	0	0	96,6	94,2
<i>Oesophagostomum spp.</i>	58,0	71,5	50,0	56,4	97,7	98,9
<i>Trichostrongylus spp.</i>	14,0	0	37,5	0	91,3	88,5
<b>Total</b>	36,0	0	31,5	0	98,0	97,2

GI - 0,96 g de suco/kg PV/ 4 dias; GII - 0,96 g de suco/kg PV/ 8 dias; GIII - Doramectina (200µg/kg PV)

Tabela 4. Média, desvio padrão (DP) e percentual de redução (%) do número de nematódeos gastrintestinais (L<sub>4</sub> e L<sub>5</sub>) recuperados de caprinos, após o tratamento com o suco de *Agave sisalana*

Espécies	GI		GII		GIII		GIV	
	Média ± DP	%	Média ± DP	%	Média ± DP	%	Média ± DP	
<i>Haemonchus contortus</i>	213±204 <sup>a</sup>	40	305±348 <sup>a</sup>	14	48±71 <sup>b</sup>	87	322±180 <sup>a</sup>	
<i>Oesophagostomum columbianum</i>	34±23 <sup>a</sup>	29	28±14 <sup>a</sup>	32	0,2±0,4 <sup>b</sup>	80	46±22 <sup>a</sup>	
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	118±74 <sup>a</sup>	0	78±55 <sup>a</sup>	16	6±12 <sup>b</sup>	83	130±135 <sup>a</sup>	
<b>Total</b>	366±216 <sup>a</sup>	18	412±389 <sup>a</sup>	19	54±68 <sup>b</sup>	90	498±291 <sup>a</sup>	

Letras diferentes na mesma linha caracterizam diferença significativa (p<0,05)

GI - 0,96 g de suco/kg PV/ 4 dias; GII - 0,96 g de suco/kg PV/ 8 dias; GIII - Doramectina (200µg/kg PV); GIV - Sem Tratamento

A temperatura corporal, freqüências cardíaca e respiratória, e movimentos ruminiais permaneceram dentro dos valores de normalidade, porém, redução do peso corporal

( $p < 0,05$ ) foi observada no GI em relação ao GII e GIII no último dia experimental (15º dia) (Tabela 5).

As alterações macroscópicas observadas nos animais necropsiados foram compatíveis com os achados freqüentemente verificados em animais parasitados e caracterizaram-se por mucosas hipocoradas, linfonodos superficiais edemáticos e pálidos, abomasite caracterizada por edema, hiperemia, hipertrofia da mucosa e áreas de erosão, enterite hemorrágica ao longo do intestino delgado e presença de nódulos calcificados de *Oesophagostomum*, nos intestinos delgado e grosso. As alterações histológicas dos fragmentos de fígado foram de natureza degenerativa e inflamatória de caráter discreto, evidenciadas por tumefação celular e esteatose, e hepatite focal, observadas em todos os grupos. Edema celular agudo e necrose tubular focal e discreta, em poucos túbulos, foram observados em fragmentos de rins de dois animais do GI e um do GII.

Tabela 5. Média e desvio padrão do peso (kg) de caprinos tratados com o suco de *Agave sisalana*

Grupos	Dias de tratamento		
	0	8	15
<b>GI</b>	18,2 ± 2,8 <sup>a</sup>	17,5 ± 2,8 <sup>a</sup>	16,3 ± 0,4 <sup>a</sup>
<b>II</b>	18,9 ± 3,3 <sup>a</sup>	18,9 ± 3,4 <sup>a</sup>	19,9 ± 1,2 <sup>bc</sup>
<b>III</b>	20,4 ± 3,8 <sup>a</sup>	20,7 ± 4,2 <sup>a</sup>	20,6 ± 2,5 <sup>bc</sup>
<b>IV</b>	21,1 ± 4,5 <sup>a</sup>	22,2 ± 7,1 <sup>a</sup>	19,3 ± 1,3 <sup>ac</sup>

Letras minúsculas não coincidentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas ( $p < 0,05$ )  
GI - 0,96 g de suco/kg PV/ 4 dias; GII - 0,96 g de suco/kg PV/ 8 dias; GIII - Doramectina (200µg/kg PV); GIV - Sem Tratamento

Os valores dos níveis séricos de GGT, ALT, fosfatase alcalina, uréia e creatinina conservaram-se na faixa de normalidade, porém a concentração de AST manteve-se abaixo da normalidade em todos os grupos. Diferença estatística significativa

( $p < 0,05$ ) foi observada para os valores de ALT no dia zero, entre os animais do GIII e os GI e GIV. Da mesma forma, no 15º dia os animais do GIII apresentaram valores de uréia estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ) dos demais grupos (Tabela 6).

A média do número de eritrócitos dos animais do GIII foi significativamente maior ( $p < 0,05$ ) quando comparados ao GIV, no dia zero, ao GI e GIV, no dia 8, e ao GI no dia 15. Os valores de volume globular médio do GI foram maiores ( $p < 0,05$ ) do que os do GII, no dia 15. No 15º dia, a média dos valores de proteína total do GIII foram diferentes estatisticamente ( $p < 0,05$ ) do GIV. A média do número de leucócitos totais e linfócitos do GIII foram maiores ( $p < 0,05$ ), no dia 8, em relação ao GIV, enquanto que, para segmentados e eosinófilos as médias do GI foram menores ( $p < 0,05$ ), no dia 15, em relação aos demais grupos. Apesar destas diferenças estatísticas estes valores conservaram-se na faixa de normalidade, com exceção do volume globular, que foi menor, no dia 8, para o GI e GII e no dia 15 para o GI e GIV (Tabela 7).

Tabela 6. Média e desvio padrão de marcadores bioquímicos séricos de caprinos tratados com o suco de *Agave sisalana*

Parâmetros	Grupos e Dias de tratamento											
	GI			GII			GIII			GIV		
	0	8	15	0	8	15	0	8	15	0	8	15
<b>GGT (UI/L)</b> (VR- 22,93 a 82,15)*	33±11 <sup>a</sup>	45±17 <sup>a</sup>	59±29 <sup>a</sup>	30±7,7 <sup>a</sup>	32±9,5 <sup>a</sup>	39±6,3 <sup>a</sup>	36±11 <sup>a</sup>	58±32 <sup>a</sup>	47±16 <sup>a</sup>	46±25 <sup>a</sup>	54±21 <sup>a</sup>	56±24 <sup>a</sup>
<b>AST (UI/L)</b> (VR- 38,94 a 112,41)*	34±16 <sup>a</sup>	61±42 <sup>a</sup>	77±60 <sup>a</sup>	25±5 <sup>a</sup>	35±8 <sup>a</sup>	39±7 <sup>a</sup>	35±17 <sup>a</sup>	67±50 <sup>a</sup>	51±16 <sup>a</sup>	29±17 <sup>a</sup>	57±46 <sup>a</sup>	33±7 <sup>a</sup>
<b>ALT (UI/L)</b> (VR- 0 a 18,4)**	12±1,5 <sup>a</sup>	12±1,8 <sup>a</sup>	10±2 <sup>a</sup>	13±1,1 <sup>ab</sup>	14±2 <sup>a</sup>	12±1,4 <sup>a</sup>	14±1,8 <sup>b</sup>	12±0,3 <sup>a</sup>	12±0,4 <sup>a</sup>	12±1 <sup>a</sup>	14±3,4 <sup>a</sup>	11±0,4 <sup>a</sup>
<b>Fosfatase alcalina (UI/L)</b> (VR- 50,25 a 769,84)*	89±27 <sup>a</sup>	118±81 <sup>a</sup>	121±97 <sup>a</sup>	80±32 <sup>a</sup>	77±37 <sup>a</sup>	91±30 <sup>a</sup>	83±34 <sup>a</sup>	73±37 <sup>a</sup>	93±37 <sup>a</sup>	84±63 <sup>a</sup>	86±41 <sup>a</sup>	121±47 <sup>a</sup>
<b>Uréia (mg/dL)</b> (VR- 9,72 a 64,8)*	43±6,1 <sup>a</sup>	48±10 <sup>a</sup>	55±2,6 <sup>a</sup>	44±26 <sup>a</sup>	44±14 <sup>a</sup>	50±7,5 <sup>a</sup>	39±3,7 <sup>a</sup>	45±6,8 <sup>a</sup>	36±6,9 <sup>b</sup>	38±6,6 <sup>a</sup>	47±8,3 <sup>a</sup>	47±4,3 <sup>a</sup>
<b>Creatinina (mg/dL)</b> (VR- 0,65 a 1,66)*	0,9±0,1 <sup>a</sup>	1±0,1 <sup>a</sup>	1,2±0,1 <sup>a</sup>	0,9±0,1 <sup>a</sup>	0,9±0,1 <sup>a</sup>	1,1±0,1 <sup>a</sup>	0,9±0,1 <sup>a</sup>	1±0,1 <sup>a</sup>	1,1±0,1 <sup>a</sup>	0,8±0,1 <sup>a</sup>	0,9±0,2 <sup>a</sup>	1,2±0,2 <sup>a</sup>

Letras minúsculas não coincidentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas ( $p < 0,05$ ) entre os grupos

GI - 0,96 g de suco/kg PV/ 4 dias; GII - 0,96 g de suco/kg PV/ 8 dias; GIII - Doramectina (200µg/kg PV); GIV - Sem Tratamento

\*Valores de referência (VR) (SILVA et al., 2003; SILVA et al., 2004)

\*\* Valor de referência (PUGH, 2004)



<b>Eosinófilos</b> <b>(x10<sup>3</sup>/μl)</b>													
(VR – 0,05 a 0,65 x10 <sup>3</sup> )*	0,1±0,1 <sup>a</sup>	0,2±0,1 <sup>a</sup>	0±0 <sup>a</sup>	0,2±0,1 <sup>a</sup>	0,4±0,3 <sup>a</sup>	0,2±0,1 <sup>b</sup>	0,2±0,2 <sup>a</sup>	0,5±0,4 <sup>a</sup>	0,2±0,1 <sup>b</sup>	0,4±0,7 <sup>a</sup>	0,2±0,1 <sup>a</sup>	0,4±0,2 <sup>b</sup>	

---

Letras minúsculas não coincidentes na mesma linha indicam diferenças estatísticas (p<0,05) entre os grupos

GI - 0,96 g de suco/kg PV/ 4 dias; GII - 0,96 g de suco/kg PV/ 8 dias; GIII - Dorarmectina (200μg/kg PV); GIV - Sem Tratamento

\*Valores de referência (VR) (PUGH, 2004)

\*\*Valores de referência (D'ANGELINO et al., 1990)

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nos testes *in vitro* demonstraram elevada eficácia do suco de *A. sisalana* contra larvas infectantes (L<sub>3</sub>) de NGI de caprinos. Embora, não existam relatos sobre o efeito anti-helmíntico, outras atividades farmacológicas são atribuídas a *A. sisalana* (PIRES & PURCHIO, 1991; PIZARRO et al., 1999; KASSU et al., 1999), pela presença de saponinas esteroidais encontradas na raiz, tubérculo, casca, folhas e sementes (HART et al., 2007). A hecogenina, tigogenina, neo-tigogenina, gitogenina, diosgenina, sisalagenina e barbougenina foram as saponinas isoladas da *A. sisalana* (BLUNDEN et al., 1974; BLUNDEN et al., 1986). Atividade anti-helmíntica, *in vitro*, de saponinas esteroidais foi descrita em outros gêneros de plantas como *Bacopa monniera* e *Tribulus terrestris* (RENUKAPPA et al., 1999; DEEPAK et al., 2002).

A eficácia do suco de *A. sisalana* nos testes *in vitro* indicou o seu potencial nematocida. No entanto, o tratamento de caprinos com o suco resultou em reduzida eficácia. Estudos com outras plantas também já evidenciaram esta ausência de similaridade. A atividade anti-helmíntica do suco de *Allium sativum*, *in vitro*, sobre larvas de NGI de caprinos, foi superior a 95% (ALMEIDA et al., 2004), entretanto, quando caprinos tratados com o suco (1 g/kg PV), percentuais de redução do número de nematódeos foram baixos (BATATINHA et al., 2004).

A discrepância entre resultados de avaliação anti-helmíntica *in vitro* e *in vivo* tem sido atribuída a vários fatores, incluindo a disponibilidade e/ou concentração dos compostos ativos na preparação do material vegetal (HOUNZANGBE-ADOTE et al.,



2005) e a biodisponibilidade e biotransformação dos compostos no organismo animal (ATHANASIADOU & KYRIAZAKIS, 2004; VANDAMME & ELLIS, 2004), os quais podem interferir nas diferenças observadas nos resultados. Em animais poligástricos, os microorganismos ruminais podem atuar sobre os constituintes químicos ativos da planta, reduzindo sua biodisponibilidade (ATHANASIADOU & KYRIAZAKIS, 2004), o que pode ter contribuído para a baixa eficácia anti-helmíntica do suco da *A. sisalana*, uma vez que, avaliações *in vitro* do metabolismo ruminal de saponinas extraídas de *Yucca schidigera* e *Quillaja saponaria* indicam a sua degradação na proporção de 70 e 100% após quatro e 24 horas de incubação, respectivamente (MAKKAR & BECKER, 1997; WANG et al., 1998). Além disso, a concentração de saponinas totais da *A. sisalana* é relativamente baixa, variando de 0,186 a 0,630%, dependendo da parte e estágio vegetativo da planta (DAWIDAR & FAYEZ, 1961), o que também pode ter contribuído para o decréscimo da biodisponibilidade destes constituintes ativos em quantidades suficientes para produzir o efeito anti-helmíntico.

Fatores relacionados ao animal (espécie, raça, idade, sexo e condições de saúde) e ao vegetal (estágio vegetativo, local e época de colheita e condições de armazenamento) são interferentes nos resultados de estudos com plantas (GITHIORI et al., 2002). Contudo, neste estudo, estas variáveis foram ajustadas no sentido de obter-se um melhor perfil de uniformidade.

Nenhuma redução significativa no número de ovos, larvas e adultos foi observada entre os animais tratados com o suco de sisal (GI e GII) e os não tratados (GIV), enquanto foram significativamente inferiores com o uso da doramectina,

evidenciando a ineficácia anti-helmíntica do suco. Contudo, quando os animais foram tratados por oito dias (GII), observou-se maiores percentuais de redução de larvas L<sub>4</sub> e L<sub>5</sub>, exceto para o *H. contortus*, quando comparados aos animais tratados por quatro dias (GI).

Os percentuais de redução abaixo de 90% para o número de larvas observado nos animais tratados com doramectina (GIII) podem ser um indicativo de resistência dos nematódeos, já verificada com outros princípios ativos do grupo das avermectinas, por Batatinha et al. (2004) ao tratarem caprinos com ivermectina (0,2 mg/kg) no qual o percentual de redução foi de 89,8 e por Barreto et al. (2006) ao avaliarem 27 rebanhos de ovinos criados na região do semi-árido baiano, encontrando redução entre 46 e 100% para animais também tratados com este princípio ativo.

O tratamento de caprinos por via oral com o suco de *A. sisalana* não causou alterações clínicas sugestivas de toxicidade nos animais. As saponinas em geral apresentam reduzida toxicidade quando administradas oralmente, devido à sua baixa absorção no trato gastrointestinal (PRICE et al., 1987), embora, o potencial tóxico das saponinas de plantas do gênero *Agave* seja descrito (SANTOS et al., 1997).

As saponinas isoladas do extrato etanólico de *Medicago sativa* (alfafa), administradas a ovinos intra-ruminalmente, suprimiram a fermentação microbiana e a digestão de nutrientes no rúmen, além de reduzir significativamente a população de protozoários (LU et al., 1987). Estudos subseqüentes, em ovinos, confirmaram a diminuição da atividade fermentativa, após inoculação intra-ruminal de saponinas

extraídas desta planta, observando-se redução da concentração de ácidos graxos voláteis, da digestão da celulose e no número de protozoários (LU & JORGENSEN, 1987).

A redução de peso observada nos animais do GI pode ter sido decorrente do alto nível de infecção parasitária em relação aos demais grupos, considerando-se que não foi observada alteração na ingestão de alimentos pelos animais de todos os grupos. Da mesma forma, durante a avaliação hematológica observou-se que os valores de volume globular dos animais deste grupo apresentaram-se abaixo do valor de normalidade durante todo o período. Resultados semelhantes em relação ao volume globular também foram observados para o GII (dia 8) e GIV (dia 15). Estes resultados corroboram com Farias et al. (2002) que verificaram diminuição dos valores de hemácias, volume globular, hemoglobina e proteínas séricas em animais com OPG acima de 2000.

Embora a AST estivesse levemente reduzida em todos os grupos, em relação aos valores de referência (SILVA et al., 2004), vale ressaltar que fatores como clima, manejo, raça, sexo e idade, podem ter contribuído para a variação observada nos valores séricos desta enzima neste estudo.

As alterações anátomo-histopatológicas foram compatíveis com infecções por nematódeos gastrintestinais (VIEIRA et al., 1997; AMARANTE, 2004), e não uma consequência do tratamento com o suco de *A. sisalana* (0,92 g/kg PV), pois foram evidenciadas nos animais tratados e controles. No entanto, lesões renais de característica degenerativa e inflamatória observadas nos animais do GI e GII,

parecem não refletir uma reação a possível ação nefrotóxica da planta, devido ao caráter discreto, focal e por apresentaram-se em um número reduzido de animais.

Neste estudo, pode-se concluir que o suco de *A. sisalana* nas concentrações utilizadas foi efetivo quando testado *in vitro* sobre NGI de caprinos, apresentando, no entanto, reduzida eficácia anti-helmíntica na avaliação *in vivo*. Estudos utilizando concentrações mais elevadas do suco, fração de saponinas ou outras frações ativas extraídas da planta fazem-se necessárias, no sentido de melhor avaliar o potencial anti-helmíntico.

### **Agradecimentos**

*À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) e à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação (PRPPG) pela concessão de auxílio financeiro.*

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABDEL-GAWAD, M.M.; EL-SAYED, M.M.; ABDEL-HAMEED, E.S. Molluscicidal steroidal saponins and lipid content of *Agave decipiens*. **Fitoterapia**, v.70, p.371-381, 1999.

ALMEIDA, M.A.O.; SIMAS, M.M.S.; BOTURA, M.B.; BITTENCOURT, T.C.B.S.C.; SILVA, A.; BATATINHA, M.J.M. Avaliação *in vitro* dos efeitos do extrato alcoólico e do suco de alho (*Allium sativum* L.) sobre nematódeos gastrintestinais de caprinos. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.7, n.1, p.36-43, 2004.

AMARANTE, A.F.T. Controle de endoparasitoses dos ovinos. 2004. Disponível em: <<http://www.fmvz.unesp.br/Informativos/ovinos/repman4.htm>>. Acessado em: 15 jun. 2006.

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

BARRETO, M.A.; ALMEIDA, M.A.O.; SILVA, A.; SILVA, L.E.B.; BITENCUR, C.P. Eficácia anti-helmíntica do levamisole, albendazole e ivermectina em ovinos na região semi-árida da Bahia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 14.; SIMPÓSIO LATINO-AMERICANO DE RICKETTOSIOSES, 2., 2006, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 2006. p.266. (Resumo).

BATATINHA, M.J.M.; BOTURA, M.B.; SANTOS, M.M.; SILVA, A.; ALMEIDA, M.G.A.R.; SANTANA, A.F.; BITTENCOURT, T.C.B.S.C.; ALMEIDA, M.A.O. Efeitos do suco de alho (*Allium sativum* L.) sobre nematódeos gastrintestinais de caprinos. **Ciência Rural**, v.34, n.4, p.1265-1266, 2004.

BIANCHI, E.; COLE, J.R. Antitumor agents from *Agave schottii* (Amaryllidaceae). **Journal of Pharmaceutical Science**, v.58, p.589-591, 1969.

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

BLUNDEN, G.; PATEL, A.V.; CRABB, T.A. Barbourgenin, a new steroidal sapogenin from *Agave sisalana* leaves. **Journal of Natural Products**, v.49, n.4, p.687-689, 1986.

BLUNDEN, G.; YI YR; JEWERS, K. A reinvestigation of the steroidal sapogenins of *Agave sisalana*. **Lloydia**, v.37, n.1, p.10-16, 1974.

BOX, G.E.P.; COX, D.R. An analysis of transformations. **Journal of the Royal Statistical Society**, v.26, p.211-243, 1964.

BRACKENBURY, T.D.; APPLETON, C.C. A comprehensive evaluation of *Agave attenuata*, a candidate plant molluscicide in South Africa. **Acta Tropical**, v.68, p.201-213, 1997.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Secretaria de Defesa Agropecuária. Regulamento técnico para licenciamento e/ou renovação e licença de produtos antiparasitários de uso veterinário. **Portaria Nº. 48, de 12 de maio de 1997**.

BRASIL, Conselho Federal de Medicina Veterinária. Procedimentos e Métodos de eutanásia em animais. **Resolução Nº. 714, de 20 de junho de 2002**.

CONSOLI, R.A.G.B.; MENDES, N.M.; PEREIRA, J.P.; SANTOS, B.S.; LAMOUNIER, M.L.A. Influência de diversos derivados de vegetais na sobrevivência das larvas de *Aedes fluviatilis* (Lutz) (Diptera: Culicidae) em laboratório. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.83, p.87-93, 1988.

COSTA, C.T.C.; BEVILAQUA, C.M.L.; CAMURÇA-VASCONCELOS, A.L.F.; MACIEL, M.V.; MORAIS, S.M.; CASTRO, C.M.S.; BRAGA, R.R.; OLIVEIRA, L.M.B. *In vitro* ovicidal and larvicidal activity of *Azadirachta indica* extracts on *Haemonchus contortus*. **Small Ruminant Research**, v.74, p.284-287, 2008.

D'ANGELINO, J.L.; ISHIZUKA, M.M.; RIBEIRO, L.; TUCCI, T.V.; BIRGEL, E.H. Valores padrões de constituintes bioquímicos do soro de caprinos sadios criados no Estado de São Paulo. Estudo da influência do fator etário. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.27, n.1, p.91-97, 1990.

- DAWIDAR, A.A.; FAYEZ, M.B.E. Steroid sapogenins. III. Distribution of steroid sapogenins in the sisal plant. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v.92, p.420-423, 1961.
- DEEPAK, M.; DIPANKAR, G.; PRASHANTH, D.; ASHA, M.K.; AMIT, A.; VENKATARAMAN, B.V. Tribulosin and  $\beta$ -sitosterol-D-glucoside, the anthelmintic principles of *Tribulus terrestris*. **Phytomedicine**, v.9, p.753-756, 2002.
- FARIAS, S.P.; SILVA, M.M.; SCHEIBEL, M.; MARTINS, M.F.; RABELLO, P.; BERTAGNON, H.G.; GARCIA, M. Uso da contagem fecal de ovos de nematóides (OPG) para estimar a condição clínica em caprinos. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.5, n.2/3, p.86-92, 2002.
- GARCÍA, M.D.; QUÍLEZ, A.M.; SÁCNZ, M.T.; MARTÍNEZ-DOMÍNGUEZ, M.E.; La PUERTA, R. Anti-inflammatory activity of *Agave intermixta* Trel. and *Cissus sicyoides* L., species used in the Caribbean traditional medicine. **Journal of Ethno-Pharmacology**, v.71, p.395-400, 2000.
- GITHIORI, J.B.; HÖGLUND, J.; WALLER, P.J.; BAKER, R.L. Anthelmintic activity of preparations derived from *Myrsine africana* and *Rapanea melanophloeos* against the nematode parasite, *Haemonchus contortus*, of sheep. **Journal of Ethnopharmacology**, v.80, p.187-191, 2002.
- GORDON, H.M.; WHITLOCK, H.V.A. New technique for counting nematodes eggs in sheep feces. **Journal of the Council for Scientific and Industrial Research**, v.12, p.50-52, 1939.
- HART, K.J.; YÁÑEZ-RUIZ, D.R.; DUVAL, S.M.; McEWAN, N.R.; NEWBOLD, C.J. Plant extracts to manipulate rumen fermentation. **Animal Feed Science and Technology**, 2007 (no prelo).
- HORDEGEN, P.; HERTZBERG, H.; HEILMANN, J.; LANGHANS, W.; MAURER, V. The anthelmintic efficacy of five plant products against gastrointestinal trichostrongylids in artificially infected lambs. **Veterinary Parasitology**, v.117, p.51-60, 2003.
- HORNER, M.B.; BIANCHIN, I. **Teste para quantificar a resistência de nematódeos contra produtos anti-helmínticos**. Campo Grande: EMBRAPA-CNPGC, 1989, 5p. (EMBRAPA-CNGC. Comunicado Técnico, 32).
- HOUNZANGBE-ADOTE, M.S.; PAOLINI, V.; FOURASTE, I.; MOUTAIROU, K.; HOSTE, H. *In vitro* effects of four tropical plants on three life-cycle stages of the parasitic nematode, *Haemonchus contortus*. **Research in Veterinary Science**, v.78, p.155-160, 2005.
- KASSU, A.; DAGNE, E.; ABATE, D.; CASTRO, A.; Van WYK, B.E. Ethnomedical aspects of the commonly used toothbrush sticks in Ethiopia. **East African Medical Journal**, v.76, n.11, p.651-653, 1999.

- LEVINE, N.D. **Nematode parasite of domestic animals and of man**. Minnesota: Burgess Publishing Company, 1968. 926p.
- LU, C.D.; JORGENSEN, N.A. Alfafa saponins affect site and extent of nutrient digestion in ruminants. **Journal of Nutrition**, v.117, p.919-927, 1987.
- LU, C.D.; TSAI, L.S.; SCHAEFER, D.M.; JORGENSEN, N.A. Alteration of fermentation in continuous culture of mixed rumen bacteria. **Journal of Dairy Science**, v.70, p.799-805, 1987.
- LUNA, L.G. Preparation of tissue. In: LUNA, L.G. (Ed.) **Manual of the histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. 3.ed. New York: McGraw Hill, 1968. 258p.
- MAKKAR, H.P.S.; BECKER, K. Degradation of *Quillaja* saponins by mixed culture of rumen microbes. **Letters in Applied Microbiology**, v.25, p.243-245, 1997.
- PIRES, M.F.C.; PURCHIO, A. Mycological evaluation of filtrated juice of *Agave sisalana* Perrines leaf. **Revista de Microbiologia**, v.22, n.3, p.272-275, 1991.
- PIZARRO, A.P.B.; OLIVEIRA FILHO, A.M.; PARENTE, J.P.; MELO, M.T.V.; SANTOS, C.E.; LIMA, P.R. O aproveitamento do resíduo da indústria do sisal no controle de larvas de mosquitos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.32, n.1, p.23-29, 1999.
- PRICE, K.R.; JOHNSON, I.T.; FENWICK, G.R. The chemistry and biological significance of saponins in foods and feedingstuffs. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.26, n.1, p.27-135, 1987.
- PUGH, D.G. **Clínica de Ovinos e Caprinos**. 1.ed. São Paulo: Roca, 2004. 528p.
- RENUKAPPA, T.; ROOS, G.; KLAIBER, I.; VOGLER, B.; KRAUS, W. Application of high-performance liquid chromatography coupled to nuclear magnetic resonance spectrometry, mass spectrometry and bioassay for the determination of active saponins from *Bacopa monniera* Wettst. **Journal of Chromatography A**, v.847, p.109-116, 1999.
- ROSENBERGER, G.; DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H.; STÖBER, M. **Exame clínico dos bovinos**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 419p.
- SANCHÉZ, E.; HEREDIA, N.; GARCÍA, S. Inhibition of growth and mycotoxin production of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* by extracts of *Agave* species. **International Journal of Food Microbiology**, v.98, p.271-279, 2005.
- SANTOS, W.R.; BERNARDO, R.R.; PEÇANHA, L.M.T.; PALATNIK, M.; PARENTE, J.P.; SOUSA, C.B.P. Haemolytic activities of plant saponins and adjuvants. Effect of *Periandra mediterranea* saponin on the humoral response to the FML antigen of *Leishmania donovani*. **Vaccine**, v.15, n.9, p.1024-1029, 1997.



SILVA, S.L.; FAGLIARI, J.J.; CESCO, F.T.R.S. Concentrações séricas de cálcio, fósforo, magnésio, bilirrubinas, uréia e creatinina de caprinos das raças Anglo-nubiana e Saanen criados nos Estados de São Paulo e Paraíba. **ARS Veterinária**, v.19, n.1, p.87-95, 2003.

SILVA, S.L.; FAGLIARI, J.J.; CESCO, F.T.R.S. Atividade sérica das enzimas AST, ALP e GGT de caprinos das raças Anglo-nubiana e Saanen criados nos Estados de São Paulo e Paraíba. **ARS Veterinária**, v.20, n.1, p.22-27, 2004.

UENO, H.; ARAUJO, F.R.; BORGES, C.C.L.; D'ALMEIDA, V.A.D. **Coprocultura quantitativa para larvas de *Strongyloidea* em nematódeos gastrintestinais de caprinos**. Tokyo: Technical Information Japan International Cooperation Agency, 1998.

UENO, H.; GONÇALVES, P.C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. 4 .ed., Tokyo: Japan International Cooperation Agency, 1998. 150p.

UJIKAWA, K.; PURCHIO, A. Substâncias antifúngicas, inibidoras de *Aspergillus flavus* e de outras espécies fúngicas, isoladas de *Agave sisalana* (sisal). **Ciência e Cultura**, v.41, n.12, p.1218-1224, 1989.

VANDAMME, T. F.; ELLIS, K.J. Issues and challenges in developing ruminal drug delivery systems. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.56, n.10, p.1415-1436, 2004.

Van KRUIJNGEN, H.J. **Veterinary Autopsy Procedure**. Philadelphia: Lippincott, 1954, 78p.

VERÁSTEGUI, M.A.; SÁNCHEZ, C.A.; HEREDIA, N.L.; GARCÍA-ALVARADO, J.S. Antimicrobial activity of extracts of three major plants from the Chihuahuan desert. **Journal of Ethno-Pharmacology**, v.52, p.175-177, 1996.

VIEIRA, L.S. Produção orgânica de ovinos: o controle de verminoses. **Revista O Berro**, n.69, 2004.

VIEIRA, L.S.; CAVALCANTE, A.C.R.; XIMENES, L.J.F. **Epidemiologia e controle das principais parasitoses de caprinos nas regiões semi-áridas do Nordeste**. Sobral: EMBRAPA-CNPC, 1997. 50p.

VIZARD, A.L.; WALLACE, R.J. A simplified egg count reduction test. **Australian Veterinary Journal**, v.64, n.4, p.109-111, 1987

WANG, Y.; McALLISTER, T.A.; NEWBOLD, C.J.; RODE, L.M.; CHEEKE, P.R.; CHENG, K.J. Effects of *Yucca schidigera* extract on fermentation and degradation of steroidal saponins in the rumen simulation technique (RUSITEC). **Animal Feed Science and Technology**, v.74, p.143-153, 1998.

WINTER, H. **Guia para la Necropsia de los Ruminantes Domesticos**. Zaragoza: Acribia, 1969. 118p.





## 4 CONSIDERAÇÕES GERAIS

A região semi-árida do Estado da Bahia é caracterizada por possuir o maior rebanho caprino nacional, onde a espécie é explorada para a produção de carne e leite, colocando este Estado em uma posição de destaque nacional no setor de produtos caprinos, como primeiro produtor de carne e segundo maior produtor de leite.

O crescente desenvolvimento da resistência anti-helmíntica múltipla e a problemática dos resíduos de antiparasitários no meio ambiente e em produtos de origem animal, provenientes do uso de medicamentos anti-helmínticos, têm influenciado negativamente o desenvolvimento da caprinocultura.

A fitoterapia representa uma alternativa no controle das parasitoses dos animais, promovendo a redução do uso de anti-helmínticos convencionais ou estendendo a vida útil dos princípios ativos, minimizando o problema da resistência aos antiparasitários e conseqüentemente, contribuindo para o aumento da lucratividade pecuária.

A *A. sisalana* é um recurso natural estratégico para a região Nordeste, por ser uma cultura renovável e adaptada às condições do semi-árido, e cujo plantio concentra-se principalmente nos Estados da Bahia, Paraíba e Rio Grande do Norte. A sua folha é constituída de 60% de suco, que no processo de desfibramento é rejeitado junto com o bagaço (36%), aproveitando-se apenas as fibras (4%). Atividades biológicas como antibacteriana, antifúngica e inseticida têm sido descritas para a *A. sisalana* e atribuídas à presença de saponinas esteroidais, principais constituintes químicos ativos da planta.

O potencial anti-helmíntico *in vitro* do suco de *A. sisalana* sobre NGI de caprinos foi demonstrado neste estudo, entretanto, com baixa eficácia na avaliação *in vivo*, o que sugere a necessidade de outras abordagens, como, por exemplo, uso de concentrações mais elevadas do suco ou de suas frações ativas, como as saponinas.

O aproveitamento dos resíduos de *A. sisalana* pode resultar em uma alternativa de diversificação do setor agropecuário brasileiro, por agregar valor aos produtos manufaturados, preservar o meio ambiente pelo melhoramento no uso racional desses resíduos e minimizar o custo de produção caprina, no controle das parasitoses, aumentando a oferta quantitativa e qualitativa de produtos originados desta espécie.

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDEL-GAWAD, M.M.; EL-SAYED, M.M.; ABDEL-HAMEED, E.S. Molluscicidal steroidal saponins and lipid content of *Agave decipiens*. **Fitoterapia**, v.70, p.371-381, 1999.

ADEMOLA, I.O.; FAGBEMI, B.O.; IDOWU, S.O. Evaluation of the anthelmintic activity of *Khaya senegalensis* extract against gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. **Veterinary Parasitology**, v.122, p.151-164, 2004.

ALAWA, C.B.I.; ADAMU, A.M.; GEFU, J.O.; AJANUSI, O.J.; ABDU, P.A.; CHIEZEY, N.P.; ALAWA, J.N.; BOWMAN, D.D. *In vitro* screening of two Nigerian medicinal plants (*Vernonia amygdalina* and *Annona senegalensis*) for anthelmintic activity. **Veterinary Parasitology**, v.113, p.73-81, 2003.

ALMEIDA, M.A.O.; BOTURA, M.B.; SANTOS, M.M.; ALMEIDA, G.N.; DOMINGUES, L.F.; COSTA, S.L.; BATATINHA, M.J.M. Efeitos dos extratos aquosos de folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (capim santo) e de *Digitaria insularis* (L.) Fedde (capim açu) sobre cultivos de larvas de nematódeos gastrintestinais de caprinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.12, n.3, p.125-129, 2003.

ALMEIDA, M.A.O.; DOMINGUES, L.F.; ALMEIDA, G.N.; SIMAS, M.M.S.; BOTURA, M.B.; CRUZ, A.C.F.G.; SILVA, A.V.A.F.; MENEZES, T.P.; BATATINHA, M.J.M. Efeitos dos extratos aquosos de folhas de *Mentha piperita* L. e de *Chenopodium ambrosioides* L. sobre cultivos de larvas infectantes de nematóides gastrintestinais de caprinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.16, n.1, p.57-59, 2007.

ALMEIDA, M.A.O.; SIMAS, M.M.S.; BOTURA, M.B.; BITTENCOURT, T.C.B.S.C.; SILVA, A.; BATATINHA, M.J.M. Avaliação *in vitro* dos efeitos do extrato alcoólico e do suco de alho (*Allium sativum* L.) sobre nematódeos gastrintestinais de caprinos. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.7, n.1, p.36-43, 2004.

AMARANTE, A.F.T. Controle de endoparasitoses dos ovinos. 2004. Disponível em: <<http://www.fmvz.unesp.br/Informativos/ovinos/repman4.htm>>. Acessado em: 15 jun. 2006.

AROSEMENA, N.A.E.; BEVILAQUA, C.M.L.; MELO, A.C.F.; GIRÃO, M.D. Seasonal variations of gastrointestinal nematodes in sheep and goats from semi-arid area in Brazil. **Revue Médecine Vétérinaire**, v.11, n.150, p.873-876, 1999.

ASCHWANDEN, C. Herbs for health, but how safe are they? **Bulletin Of The World Health Organization**, v.79, n.7, p.691-692, 2001.

ASSIS, L.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; MORAIS, S.M.; VIEIRA, L.S.; COSTA, C.T.C.; SOUZA, J.A.L. Ovicidal and larvicidal activity in vitro of *Spigella anthelmia* Linn. extracts on *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.117, n.1-2, p.43-49, 2003.

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

BARGER, I.A. Prospects for integration of novel parasite control options into grazing systems. **International Journal for Parasitology**, v.26, n.8/9, p.1001-1007, 1996.

BARRETO, M.A.; SILVA, J.S. Avaliação da resistência anti-helmíntica de nematódeos gastrintestinais em rebanhos caprinos no Estado da Bahia. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 11.; SEMINÁRIO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA DOS PAÍSES DO MERCOSUL, 2.; SIMPÓSIO DE CONTROLE INTEGRADO DE PARASITOS DE BOVINOS, 1., 1999, Salvador. **Anais...** Salvador: Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 1999. p.160. (Resumo).

BARRETO, M.A.; ALMEIDA, M.A.O.; SILVA, A.; SILVA, L.E.B.; BITENCUR, C.P. Eficácia anti-helmíntica do levamisole, albendazole e ivermectina em ovinos na região semi-árida da Bahia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 14.; SIMPÓSIO LATINO-AMERICANO DE RICKETTSIOSSES, 2., 2006, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 2006. p. 266. (Resumo).

BATATINHA, M.J.M.; BOTURA, M.B.; SANTOS, M.M.; SILVA, A.; ALMEIDA, M.G.A.R.; SANTANA, A.F.; BITTENCOURT, T.C.B.S.C.; ALMEIDA, M.A.O. Efeitos do suco de alho (*Allium sativum* Linn.) sobre nematódeos gastrintestinais de caprinos. **Ciência Rural**, v.34, n.4, p.1265-1266, 2004.

BATATINHA, M.J.M.; SANTOS, M.M.; BOTURA, M.B.; ALMEIDA, G.M.; DOMINGUES, L.F.; ALMEIDA, M.A.O. Efeitos *in vitro* dos extratos de folhas de *Musa cavendishii* Linn. e de sementes de *Carica papaya* Linn. sobre culturas de larvas de nematódeos gastrintestinais de caprinos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.7, n.1, p.11-15, 2004.

BATISTA, L.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; MORAES, S.M.; VIEIRA, L.S. Atividade ovicida e larvicida *in vitro* das plantas *Spigella anthelmia* e *Mormodica charantia* contra o nematódeo *Haemonchus contortus*. **Ciência Animal**, v.9, n.2, p.67-73, 1999.

BELTRÃO, N.E.M. A planta. In: ANDRADE, W.(Ed.) **O Sisal do Brasil**. 1.ed. Salvador: SINDIFIBRAS; Brasília: APEX-Brasil, 2006. p.25-28.

BESIER, B. New anthelmintics for livestock: the time is right. **Trends in Parasitology**, v.23, n.1, p.21-24, 2006.

BIANCHI, E.; COLE, J.R. Antitumor agents from *Agave schottii*(Amaryllidaceae). **Journal of Pharmaceutical Science**, v.58, p.589-591, 1969.

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

BLUNDEN, G.; PATEL, A.V.; CRABB, T.A. Barbourgenin, a new steroidal sapogenin from *Agave sisalana*leaves. **Journal of Natural Products**, v.49, n.4, p.687-689, 1986.

BLUNDEN, G.; YI YR; JEWERS, K. A reinvestigation of the steroidal sapogeninas of *Agave sisalana*. **Lloydia**, v.37, n.1, p.10-16, 1974.

BÔAS, G.K.V.; GADELHA, C.A.G. Oportunidades na indústria de medicamentos e a lógica do desenvolvimento local baseado nos biomas brasileiros: bases para a discussão de uma política nacional. **Caderno de Saúde Pública**, v.23, n.6, p.1463-1471, 2007.

BRACKENBURY, T.D.; APPLETON, C.C. A comprehensive evaluation of *Agave attenuata*, a candidate plant molluscicide in South Africa. **Acta Tropical**, v.68, p.201-213, 1997.

CABARET, J.; BOUILHOL, M.; MAGE, C. Managing helminthes of ruminants in organic farming. **Veterinary Research**, v.33, p.625-640, 2002.

CABARET, J.; OUHELLI, H. Fertility of parasitic strongyles in the digestive system of sheep under natural conditions. **Revue Médecine Vétérinaire**, v.135, p.627-633, 1984.

CAMURÇA-VASCONCELOS, A.L.F.; BEVILAQUA, C.M.L.; MORAIS, S.M.; MACIEL, M.V.; COSTA, C.T.C.; MACEDO, I.T.F.; OLIVEIRA, L.M.B.; BRAGA, R.R.; SILVA, R.A.; VIEIRA, L.S. Anthelmintic activity of *Croton zehntneri*and *Lippia sidoides* essential oils. **Veterinary Parasitology**, v.148, n.3-4, p.288-294, 2007.

CHAGAS, A.C.S.; VIEIRA, L.S.; ARAGÃO, W.R.; NAVARRO, A.M.C.; VILLELA, L.C.V. Anthelmintic action of eprinomectinin lactating Anglo-Nubian goats in Brazil. **Parasitology Research**, v.100, p.391-394, 2007.

CHAGAS, A.C.S.; VIEIRA, L.S.; CAVALCANTE, A.C.R.; MARTINS, L.A. **Controle de verminose em pequenos ruminantes adaptado para a região da Zona da Mata/MG e região Serrana do Rio de Janeiro**. Sobral: EMBRAPA-CNPC, 2005. 4p. (EMBRAPA-CNPC. Documentos, 30).

CHARLES, T.P.; POMPEU, J.; MIRANDA, D.B. Efficacy of three broad-spectrum anthelmintics against gastrointestinal nematode infections of goats. **Veterinary Parasitology**, v.34, n.1-2, p.71-75, 1989.

CONSOLI, R.A.G.B.; MENDES, N.M.; PEREIRA, J.P.; SANTOS, B.S.; LAMOUNIER, M.L.A. Influência de diversos derivados de vegetais na sobrevivência das larvas de *Aedes fluviatilis* (Lutz) (Diptera: Culicidae) em laboratório. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.83, p.87-93, 1988.

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

COSTA, C.T.C.; BEVILAQUA, C.M.L.; CAMURÇA-VASCONCELOS, A.L.F.; MACIEL, M.V.; MORAIS, S.M.; CASTRO, C.M.S.; BRAGA, R.R.; OLIVEIRA, L.M.B. *In vitro* ovicidal and larvicidal activity of *Azadirachta indica* extracts on *Haemonchus contortus*. **Small Ruminant Research**, v.74, p.284-287, 2008.

COSTA, C.T.C.; MORAIS, S.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; SOUZA, M.M.C.; LEITE, F.K.A. Efeito ovicida de extratos de sementes de *Mangifera indica* L. sobre *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.11, n.2, p.57-60, 2002.

CUNHA-FILHO, L.F.C.; YAMAMURA, M.H.; PEREIRA, A.B.L. Resistência a anti-helmínticos em ovinos da região de Londrina. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 11.; SEMINÁRIO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA DOS PAÍSES DO MERCOSUL, 2.; SIMPÓSIO DE CONTROLE INTEGRADO DE PARASITOS DE BOVINOS, 1., 1999, Salvador. **Anais...** Salvador: Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 1999. p.153. (Resumo).

DAWIDAR, A.A.; FAYEZ, M.B.E. Steroid sapogenins. III. Distribution of steroid sapogenins in the sisal plant. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v.92, p.420-423, 1961.

DUVAL, J. The control of internal parasites in cattle and sheep. 1997. Ecological Agriculture Projects. Disponível em: <[http://www.eap.mcgill.ca/general/home\\_frames.htm](http://www.eap.mcgill.ca/general/home_frames.htm)>. Acessado em: 25 nov. 2007.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. FAOSTAT. Disponível em: <<http://faostat.fao.org>>. Acessado em: 05 mar. 2008.

FARNSWORTH, N.R.; [AKERELE, O.](#); [BINGEL, A.S.](#); [SOEJARTO, D.D.](#); [GUO, Z.](#) Medicinal plants in therapy. **Bulletin Of The World Health Organization**, v.63, n.6, p.965-981, 1985.

FENG, P. Pharmacological screening of some west Indian medicinal plants. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.16, p.115-119, 1964.

FLORES, D. Plantas medicinais na América Latina: potencialidades de insumos para a produção de medicamentos. In: JORNADA CATARINENSE DE PLANTAS MEDICINAIS, 5.; JORNADA INTERNACIONLA DE PLANTAS MEDICINAIS, 1., 2006, Joinville. **Anais...** Joinville: UNIVILLE/ACPM/CSPM/CEDERURAL/SAR, 2006. p.37-38. (Resumo).

FRANCIS, G.; KEREM, Z.; MAKKAR, H.P.S.; BECKER, K. The biological action of saponins in animal systems: a review. **British Journal of Nutrition**, v.88, p.587-605, 2002.

FURTADO, S.K. **Alternativas fitoterápicas para o controle da verminose ovina no estado do Paraná: testes *in vitro* e *in vivo***. 2006. 147f. Tese (Doutorado em Ciências) – Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

GADIR, W.S.A.; ONSA, T.O.; ALI, W.E.M.; EI BADWI, S.M.A.; ADAM, S.E.I. Comparative toxicity of *Croton macrostachys*, *Jatropha curcas* and *Piper abyssinica* seeds in Nubian goats. **Small Ruminant Research**, v.48, p.61-67, 2003.

GARCIA, M.D.; QUÍLEZ, A.M.; SÁCNZ, M.T.; MARTÍNEZ-DOMÍNGUEZ, M.E.; La PUERTA, R. Anti-inflammatory activity of *Agave intermixta* Trel. and *Cissus sicyoides* L., species used in the Caribbean traditional medicine. **Journal of Ethno-Pharmacology**, v.71, p.395-400, 2000.

GIRÃO, E.S.; MEDEIROS, L.P.; CARVALHO, J.H.; GIRÃO, R.N. Identificação e avaliação de plantas medicinais com efeito anti-helmíntico em caprinos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 33., 1996, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 1996. (Resumo).

GITHIORI, J.B.; HOGLUND, J.; WALLER, P.J.; BAKER, R.L. Evaluation of anthelmintic properties of some plants used as livestock dewormers against *Haemonchus contortus* infections in sheep. **Parasitology**, v.129, p.245-253, 2004.

HART, K.J.; YÁÑEZ-RUIZ, D.R.; DUVAL, S.M.; McEWAN, N.R.; NEWBOLD, C.J. Plant extracts to manipulate rumen fermentation. **Animal Feed Science and Technology**, 2007 (no prelo).

HEIN, W.R.; HARRISON, G.B.L. Vaccines against veterinary helminths. **Veterinary Parasitology**, v.132, p.217-222, 2005.

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

HOUDIJK, J.G.M.; KYRIAZAKIS, I.; JACKSON, F.; HUNTLEY, J.F.; COOP, R.L. Effects of protein supply and reproductive status on local and systemic immune responses to *Teladorsagia circumcincta* in sheep. **Veterinary Parasitology**, v.129, p.105-117, 2005.



HOUNZANGBE-ADOTE, M.S.; PAOLINI, V.; FOURASTE, I.; MOUTAIROU, K.; HOSTE, H. *In vitro* effects of four tropical plants on three life-cycle stages of the parasitic nematode, *Haemonchus contortus*. **Research in Veterinary Science**, v.78, p.155-160, 2005.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Agropecuário 2006 - resultados preliminares**, Rio de Janeiro: IBGE, 2007. 146p.

JACKSON, F.; MILLER, J. Alternative approaches to control – Quo vadit? **Veterinary Parasitology**, v.139, p.371-384, 2006.

KASSU, A.; DAGNE, E.; ABATE, D.; CASTRO, A.; Van WYK, B.E. Ethnomedical aspects of the commonly used toothbrush sticks in Ethiopia. **East African Medical Journal**, v.76, n.11, p.651-653, 1999.

KASUGA, S.; UDAN, N.; KYO, E.; USHIJIMA, M.; MORIHARA, N.; ITAKURA, Y. Pharmacologic activities of aged garlic extract in comparison with other garlic preparations. **The Journal of Nutritional**, v.131, n.3, p.1080S-1084S, 2001.  
KETZIS, J.K.; TAYLOR, A.; BOWMAN, D.D.; BROWN, D.L.; WARNICK, L.D.; ERB, H.N. *Chenopodium ambrosioides* and its essential oil as treatments for *Haemonchus contortus* and mixed adult-nematode infections in goats. **Small Ruminant Research**, v.44, p.193-200, 2002.

KÖHLER, P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. **International Journal for Parasitology**, v.31, p.336-345, 2001.

LINDE, K.; TER RIET, G.; HONDRAS, M.; VICKERS, A.; SALLER, R.; MELCHART, D. Systematic reviews of complementary therapies. Part 2: Herbal medicines. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v.5, n.1, 2001. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/1/5>. Acessado em: 25 out. 2007.

LORIMER, S.D.; PERRY, N.B.; FOSTER, L.M.; BURGESS, E.J.; DOUCH, P.G.C.; HAMILTON, M.C.; DONAGHY, M.J.; MCGREGOR, R.A. A nematode larval motility inhibition assay for screening plant extracts and natural products. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v.44, p.2842-2845, 1996.

MACIEL, M.V.; MORAIS, S.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; CARMURÇA-VASCONCELOS, A.L.F.; COSTA, C.T.C.; CASTRO, C.M.S. Ovicidal and larvicidal activity of *Melia azedarach* extracts on *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.140, p.98-104, 2006.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretária de Defesa Agropecuária. Serviço de Inspeção Federal. Disponível em: [http://extranet.agricultura.gov.br/sigsif\\_cons/ap\\_abate\\_estaduais\\_cons](http://extranet.agricultura.gov.br/sigsif_cons/ap_abate_estaduais_cons). Acessado em: 05 mar. 2008.

MATTOS, M.J.T.; OLIVEIRA, C.M.B.; GOUVEA, A.S.; ANDRADE, C.B. Sensibilidade dos nematódeos gastrintestinais de caprinos ao ivermectin na região da Grande Porto Alegre-RS. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.31, n.3, p.155-160, 2003.



MATTOS, M.J.T.; OLIVEIRA, C.M.B.; GOUVEA, A.S.; ANDRADE, C.B. *Haemonchus* resistente à lactona macrocíclica em caprinos naturalmente parasitados. **Ciência Rural**, v.34, n.3, p.879-883, 2004.

McLEOD, R.S. Costs of major parasites to the Australian livestock industries. **International Journal for Parasitology**, v.25, n.11, p.1363-1367, 1995.

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 Pentecostes, estado do Ceará. **Ciência Animal**, 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. Nematódeos resistentes a anti-helmínticos em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, v.33, n.2, p.339-344, 2003.

MINHO, A.P. **Efeito anti-helmíntico de taninos condensados sobre nematódeos gastrintestinais em ovinos**. 2006. 164f. Tese (Doutorado em Ciências) – Centro de Energia Nuclear na Agricultura da Universidade de São Paulo, Piracicaba.

MOLENTO, M.B.<sup>a</sup> Multidrug resistance in *Haemonchus contortus* associated with suppressive treatment and rapid drug alternation. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, p.121, 2004. (supl. 1)

MOLENTO, M.B.<sup>b</sup> Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, p.82-87, 2004. (supl. 1)

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.4, p.1139-1145, 2004.

MORAIS, S.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; SOUZA, J.L.P.; ASSIS, L.M. Chemical investigation of *Spigelia anthelmia* Linn. used in Brazilian flock medicine as anthelmintic. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.12, p.81-82, 2002.

MORS, W.B.; SHARAPIN, N. A obtenção de esteróides do sisal. **Revista Brasileira de Tecnologia**, v.4, p.153-165, 1973.

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

PEANA, A.; MORETTI, M.D.L.; MANCONI, V.; DESOLE, G.; PIPPIA, P. Antiinflammatory activity of aqueous extracts and steroidal sapogenins of *Agave americana*. **Planta Medica**, v.63, p.199-202, 1997.

PESSOA, L.M.; MORAIS, S.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; LUCIANO, J.H.S. Anthelmintic activity of essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn. and eugenol against *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.109, n.1-2, p.59-63, 2002.

PIRES, M.F.C.; PURCHIO, A. Mycological evaluation of filtrated juice of *Agave sisalana* Perrines leaf. **Revista de Microbiologia**, v.22, n.3, p.272-275, 1991.

PIZARRO, A.P.B.; OLIVEIRA FILHO, A.M.; PARENTE, J.P.; MELO, M.T.V.; SANTOS, C.E.; LIMA, P.R. O aproveitamento do resíduo da indústria do sisal no controle de larvas de mosquitos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.32, n.1, p.23-29, 1999.

PRALOMKALTL, W.; PANDEY, V.S.; NGAMPONGSAI, W.; CHOLDUMRONGKUL, S.; SAITHANOO, S.; RATTANACHON, L.; VERHULST, A. Genetic resistance of three genotypes of goats to experimental infection with *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v.68, p.79-90, 1997.

PRICHARD, R.K.; HALL, C.A.; KELLY, J.D.; MARTINS, I.C.A.; DONALD, A.D. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. **Australian Veterinary Journal**, v.56, p.239-250, 1980.

RAMOS, C.I. Epidemiologia das helmintoses gastrintestinais de ovinos no Planalto Catarinense. **Ciência Rural**, v.34, n.6, p.1889-1895, 2004.

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**, v.32, n.3, p.473-477, 2002.

RATES, S.M.K. Plants as source of drugs. **Toxicon**, v.39, p.603-613, 2001.

RECENA, L.; RUIZ, E. Sisal: o território da esperança. **Territórios Rurais**, n.1, p.16-29, 2005.

RODRIGUES, A.B.; ATHAYDE, A.C.R.; RODRIGUES, O.G.; SILVA, W.W.; FARIA, E.B. Sensibilidade dos nematóides gastrintestinais de caprinos a anti-helmínticos na mesorregião do Sertão Paraibano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, n.4, p.162-166, 2007.

SANCHÉZ, E.; HEREDIA, N.; GARCÍA, S. Inhibition of growth and mycotoxin production of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* by extracts of *Agave* species. **International Journal of Food Microbiology**, v.98, p.271-279, 2005.

SANTOS, W.R.; BERNARDO, R.R.; PEÇANHA, L.M.T.; PALATNIK, M.; PARENTE, J.P.; SOUSA, C.B.P. Haemolytic activities of plant saponins and adjuvants. Effect of *Periandra mediterranea* saponin on the humoral response to the FML antigen of *Leishmania donovani*. **Vaccine**, v.15, n.9, p.1024-1029, 1997.

SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; ATHAYDE, M.L. Saponinas. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Ed.) **Farmacognosia da Planta ao Medicamento**. 1.ed. Porto Alegre/Florianópolis: UFRS/UFSC, 1999. p.597-622.

SHAKTU, N.S.D.; MENON, P.K.M. Larvicidal property of three species of genus *Agave* (Fam: *Amaryllidaceae*). **Journal of Communicable Diseases**, v.15, n.2, p.135-137, 1983.

SHU, Y.Z. Recent natural products based drug development: A pharmaceutical industry perspective. **Journal of Natural Products**, v.61, p.1053-1071, 1998.

SILVA, O.R.R.F.; BANDEIRA, D.A.; BELTRÃO, N.E.M. Aproveitamento dos resíduos do desfibramento. In: SILVA, O.R.R.F.; BELTRÃO, N.E.M. (Ed.) **O Agronegócio do Sisal no Brasil**. 1.ed. Brasília: EMBRAPA-SPI; Campina Grande: EMBRAPA-CNPA, 1999. p.125-143.

SILVESTRE, A.; LEIGNEL, V.; BERRAG, B.; GASNIER, N.; HUMBERT, JEAN-FRANÇOIS; CHARTIER, C.; CABARET, J. Sheep and goat nematode resistance to anthelmintics: pro and cons among breeding management factors. **Veterinary Research**, v.33, p.465-480, 2002.

SIMPLÍCIO, A.A.; WANDER, A.E.; LEITE, E.R. A caprino-ovinocultura como alternativa para geração de emprego e renda. In: CONGRESSO LATINOAMERICANO DE BUIATRIA, 11.; CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 5.; CONGRESSO NORDESTINO DE BUIATRIA, 3., 2003, Salvador. **Anais...** Salvador: Associação Baiana de Buiatria, 2003, p.146-147. (Resumo).

SOUSA, W.H. O agronegócio da caprinocultura de corte no Brasil. **Tecnologia & Ciência Agropecuária**, v.1, n.1, p.51-58, 2007.

SPARG, S.G.; LIGHT, M.E.; Van STADEN, J. Biological activities and distribution of plant saponins. **Journal of Ethno-Pharmacology**, v.94, p.219-243, 2004.

SUINAGA, F.A.; SILVA, O.R.R.F.; COUTINHO, W.M. A história. In: ANDRADE, W. (Ed.) **O Sisal do Brasil**. 1.ed. Salvador: SINDIFIBRAS; Brasília: APEX-Brasil, 2006. p.19-21.

THOMAZ-SOCCOL, V.; CASTRO, E. A.; POHL, F.; MORAES, F. R.; SOTOMAIOR, C. Anthelmintic resistance in sheep. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.47, n.1, p.41-47, 2004.

UENO, H.; GONÇALVES, P.C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. 4.ed. Tokyo: Japan International Cooperation Agency, 1998. 150p.

UJIKAWA, K.; PURCHIO, A. Substâncias antifúngicas, inibidoras de *Aspergillus flavus* e de outras espécies fúngicas, isoladas de *Agave sisalana* (sisal). **Ciência e Cultura**, v.41, n.12, p.1218-1224, 1989.

VANDAMME, T. F.; ELLIS, K.J. Issues and challenges in developing ruminal drug delivery systems. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.56, n.10, p.1415-1436, 2004.

Van WYK, J.A.; BATH, G.F. The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. **Veterinary Research**, v.33, p.509-529, 2002.

VERÁSTEGUI, M.A.; SÁNCHEZ, C.A.; HEREDIA, N.L.; GARCÍA-ALVARADO, J.S. Antimicrobial activity of extracts of three major plants from the Chihuahuan desert. **Journal of Ethno-Pharmacology**, v.52, p.175-177, 1996.

VIEIRA, L.S. **Alternativas de controle da verminose gastrintestinal dos pequenos ruminantes**. Sobral: EMBRAPA-CNPC, 2003. 10p. (EMBRAPA-CNPC. Documentos, 29).

VIEIRA, L.S.; CAVALCANTE, A.C.R. Resistência anti-helmíntica em nematódeos gastrintestinais de caprinos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.20, n.3, p.112-117, 1998.

VIEIRA, L.S.; CAVALCANTE, A.C.R. Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos no estado do Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.19, n.3/4, p.99-103, 1999.

VIEIRA, L.S.; CAVALCANTE, A.C.R.; PEREIRA, M.F.; DANTAS, L.B.; XIMENES, L.J.F. Evaluation of anthelmintic efficacy of plants available in Ceará State, North-east Brazil, for the control of goat gastrointestinal nematodes. **Revue Médicine Vétérinaire**, v.150, n.5, p.447-452, 1999.

VIEIRA, L.S.; CAVALCANTE, A.C.R.; XIMENES, L.J.F. **Epidemiologia e controle das principais parasitoses de caprinos nas regiões semi-áridas do Nordeste**. Sobral: EMBRAPA-CNPC, 1997. 50p.

VINCKEN, J.P.; HENG, L.; GROOT, A.; GRUPPEN, H. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom. **Phytochemistry**, v.68, p.275-297, 2007.

WALLACE, R.J. Antimicrobial properties of plant secondary metabolites. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.63, p.621-629, 2004.

WALLER, P.J. Global perspectives on nematode parasite control in ruminant livestock: the need to adopt alternatives to chemotherapy, with emphasis on biological control. **Animal Health Research Reviews**, v.4, n.1, p.35-43, 2003.

WALLER, P.J. From discovery to development: Current industry perspectives for the development of novel methods of helminth control in livestock. **Veterinary Parasitology**, v.139, p.1-14, 2006.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)