



AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO CLÍNICA E TOXICOLÓGICA DE OVINOS TRATADOS COM A PLANTA *TERMINÁLIA CATAPPA* PARA O CONTROLE DA VERMINOSE DE OVINOS.

Ana Carolina Peroni **Gomes**¹; Érika **Canova**²; Leandro **Rodrigues**³; Helder **Louvandini**⁴; Luciana Morita **Katiki**⁵.

Nº 15705

RESUMO – Na busca por um produto sustentável que seja uma alternativa para o controle de verminoses de ovinos, o presente estudo procurou uma fonte de agente anti-helmíntico de origem natural. A *Terminalia catappa L.* é uma árvore comum presente em regiões tropicais, rica em taninos condensados e hidrolisáveis. Os taninos são usados como uma fonte sustentável para controlar o *Haemonchus contortus*. Para esse experimento utilizamos o fruto da *T. catappa* que foram triturados, secos a 35°C e finamente moídos. Quatorze cordeiros, da raça Santa Inês foram artificialmente infectados com *H. contortus* e divididos em dois grupos com peso e infecção semelhante. O grupo controle contava com seis animais (T1) e grupo tratado (T2) com oito animais. O grupo T2 recebeu 2 g / kg / PV do fruto seco misturado com a alimentação (milho e soja) certificando-se do seu consumo total, durante 5 dias. As amostras foram coletadas antes e 1, 2, 3 e 4 semanas após o início do tratamento para análise parasitológica, perfil renal e avaliação do hematócrito. Taninos hidrolizáveis são nefrotóxicos e também provocam anemia. Os resultados da análise bioquímica renal demonstraram que estavam dentro do padrão de normalidade (uréia, T1=24,73 e T2=30,92) e (creatinina, T1=1.25 e T2=1.34). O tratamento com *T. catappa* não foi eficiente para o controle dos nematóides gastrintestinais *H. contortus*, uma vez que a média de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e os dados de hematócrito do grupo controle (FEC=2135 e HT=29,75) e grupo tratado (FEC=2.113,75 e HT=29,72 para T2) não apresentaram diferenças significativas ($p > 0,05$).

Palavras-chaves: ovinos, *Terminalia catappa*, taninos, *Haemonchus contortus*, toxicidade.

1 Bolsista CNPq (PIBIC): Graduação em Medicina Veterinária, Anhanguera, Campinas-SP; carol.pgomes@aedu.com.

2 Doutoranda em Ciências Animal –CENA/USP

3 Graduado em Farmácia em Ciências Biomédicas.

4 Pesquisador CENA/USP, Piracicaba-SP

5 Orientadora, Pesquisadora Instituto de Zootecnia, Nova Odessa – SP; Imkatiki@iz.sp.gov.br



ABSTRACT- *In the search for a sustainable product that is an alternative to control worms in sheep, the present study sought a source of anthelmintic agent of natural origin. The Terminalia catappa L. This is a common tree in tropical regions, rich in condensed and hydrolysable tannins. Tannins are used as a sustainable source for controlling Haemonchus contortus. For this experiment we use the fruit of T. catappa that were crushed, dried at 35 ° C and finely ground. Fourteen lambs, Santa Ines were artificially infected with H. contortus and divided into two groups with similar weight and infection. The control group had six animals (T1) and treated group (T2) had 8 animals. T2 group received 2 g / kg / PV of the fruit mixed with the feed (corn and soybean) making sure of the total consumption for 5 days. Samples were collected before and 1, 2, 3 and 4 weeks after the beginning of treatment for parasitological analysis, renal profile and evaluation of hematocrit. Hydrolysable tannins are nephrotoxic and also cause anemia. The average profile of the kidneys were normal (urea T1= 24.72 and T2=30.92) and (creatinine T1=1.25 and T2=1.34). The treatment with T. catappa was not effective for the control of gastrointestinal nematodes H. contortus, since the average number of eggs per gram of feces (FEC) and hematocrit test in the control group (FEC=2135 and HT=29.75) and treated group (FEC=2113.75 and HT=29.72 to T2) showed no significant differences ($p > 0.05$).*

Key-words: sheep, *Terminalia catappa*, tannins, *Haemonchus contortus*, toxicity.

1. INTRODUÇÃO

A ovinocultura é uma atividade econômica que está em grande ascensão no Brasil, tendo como objetivo principal a produção de carne, além de ser uma fonte de renda. Atualmente, os produtores de ovinos enfrentam um grande problema sanitário na produção, que é a verminose. A infecção por nematoides gastrintestinais é uma das principais causas de perdas econômicas na produção de pequenos ruminantes, pois leva ao óbito facilmente quando não tratada de forma eficiente.

O tratamento dessas infecções parasitárias é baseado no controle com anti-helmínticos de origem fármaco-químico. Contudo, a resistência dos nematoides a essas substâncias está aumentando gradativamente (Veríssimo et al., 2012), diminuindo assim as opções de controle, em especial de *Haemonchus contortus*, uma das espécies parasitárias mais importantes devido à sua alta prevalência e patogenicidade para ovinos.



**9º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2015
10 a 12 de agosto de 2015 – Campinas, São Paulo**

Com isso, o interesse na pesquisa por plantas que sejam eficazes para o controle desses nematoides gastrointestinais vem aumentando. Entretanto, na medicina veterinária, ao contrário do que ocorre na medicina humana, estudos envolvendo produtos fitoterápicos para o controle de doenças ainda são escassos. Muitas plantas são, tradicionalmente, conhecidas como possuidoras de atividade anti-helmíntica, necessitando, entretanto, que suas eficácias sejam cientificamente comprovadas (Nery et al., 2009)

A *Terminalia catappa* L. é conhecida como castanhola e pertence à família Combretaceae. Tem origem no sul da Ásia (especialmente Índia, Malásia, Filipinas e Indonésia), e foi introduzida no Brasil para fins ornamentais em florestamento e reflorestamento, suas árvores também são bastante conhecidas pela vasta sombra que proporcionam ao longo das praias da costa brasileira. A árvore tem de 6-12 metros de altura, podendo chegar até 20 metros. Possui copa muito característica em formato piramidal, porém com os ramos secundários dispostos horizontalmente em verticilos ao longo do tronco principal, dando a impressão de camadas (Instituto Plantarum, 2005). Os frutos são popularmente chamados de amêndoas ou amêndoas indianas. Muitas espécies do gênero *Terminalia* têm sido utilizadas para fins medicinais por ter atividades antioxidantes, anti-inflamatória, anticancerígena, antidiabética, hepatoprotetora e antihelmíntica (Chen et al., 2005; Fan et al., 2003). As cascas, raízes, frutos verdes e folhas contêm taninos. Os taninos são substâncias fenólicas complexas de origem vegetal. Além dos efeitos nutricionais nos animais de produção, os taninos possuem um considerável efeito anti-helmíntico em ovinos (Yoshihara et al., 2013; Minho, 2006). Porém, os taninos condensados não são absorvidos pelo trato digestivo, podendo causar danos à mucosa intestinal diminuindo a absorção de nutrientes como a de aminoácidos essenciais (Costa et al., 2008). Os taninos hidrolisáveis também estão presentes na *T. catappa* e pode causar anemia e danos em vários órgãos como rins e fígado, pois os taninos hidrolisáveis não podem ser absorvidos pelo rúmen, lá eles são hidrolizados e formam ácido tânico, ácido gálico e pirogalol, que são metabólitos tóxicos ativos, e quando absorvidos, vão direto para a corrente sanguínea e causam um efeito tóxico sistêmico (Henriques, 2014).

O intuito desse trabalho foi avaliar a atividade anti-helmíntica da *T. catappa*. e determinar o potencial tóxico da planta oferecida com o objetivo de buscar um produto sustentável que seja uma alternativa para o controle de verminoses de ovinos



2. MATERIAIS E MÉTODOS

O fruto da *T. catappa* foi coletado de um exemplar presente no Instituto de Zootecnia de Nova Odessa/SP, os frutos foram manualmente triturados, secos em estufa a 35 °C até peso constante, moídos em moinho do tipo Willey e em seguida foram fornecidos aos animais para o teste *in vivo*.

Para o teste foram utilizados 14 cordeiros, machos, da raça Santa Inês artificialmente infectado com o nematóide *H. contortus* e OPG positivo. Todos alocados individualmente em baias de 1,0 m x 2,0 m, localizadas em galpão coberto e providas de comedouro, bebedouro e cocho para mistura mineral.

Tratamento: Os animais foram divididos em dois grupos com média de peso e OPG similares. O grupo controle (T1) e o grupo tratado com terminalia (T2).

T1 – Foi oferecida a alimentação basal (concentrado contendo milho e soja+ sal mineral e vitaminas contendo 12%PB) e feno de Cynodon à vontade.

T2 – Foi oferecido aos animais 2g/kg pv/animal do produto da *T. catappa* misturado ao concentrado, após seu consumo total foi oferecida o feno.

A dieta foi fornecida em uma refeição diária.

2.1 Avaliações

2.1.1 Eficiência antiparasitária: As fezes foram coletadas diretamente do reto para contagem de ovos por grama de fezes (OPG) nos dias 0, 7, 14, 21 e 28.

2.1.2 Toxicidade: Bioquímicos sérica da atividade renal (uréia e creatinina) foram avaliadas nos dias 0, 7, 14 e 28 após o início do tratamento, para verificação da toxicidade do produto através da punção da veia jugular com tubos à vácuo sem anticoagulante e posterior separação do soro.

2.1.3 Hematócrito: coletas de sangue nos dias 0, 7, 14 e 28 para determinar o Hematócrito (grau de anemia), através da punção da veia jugular com tubos a vácuo contendo anticoagulante EDTA, utilizando para essa avaliação a centrífuga para microhematócrito.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 5 dias foram usados para administrar o produto e verificar a eficácia da planta, avaliando o OPG, o VG e testes bioquímicos para análise de possíveis danos aos rins. Os resultados não foram positivos, uma vez que a média de OPG (Figura 1) do grupo tratado foi similar ao do grupo controle, no entanto, Azrul et. Al (2011) conseguiram eficácia anti-helmíntica muito satisfatória em administração da folha da *T.catappa* fresca na dosagem de 3g/kg de pv durante 30 dias para cabras naturalmente infectadas com redução do OPG significativo a partir do 15 dia de administração. Em nosso trabalho, o fruto da *T. Catappa* foi administrado por 5 dias seguidos, podendo esse, ser o fator de não sucesso para o tratamento. Azrul et al (2011) também não obtiveram resultado com a *T.catappa* no 5 dia de administração, sendo que o resultado efetivo ocorreu após 15 dias seguidos de consumo da planta.

A Figura 1 apresenta resultado do teste de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), que é primordial para avaliação da eficiência antiparasitária do experimento. Os animais foram avaliados antes, 1, 2, 3, 4 semanas após a administração do produto. Conforme demonstrado na Figura, não houve diferença significativa com o tratamento da *T. catappa*.

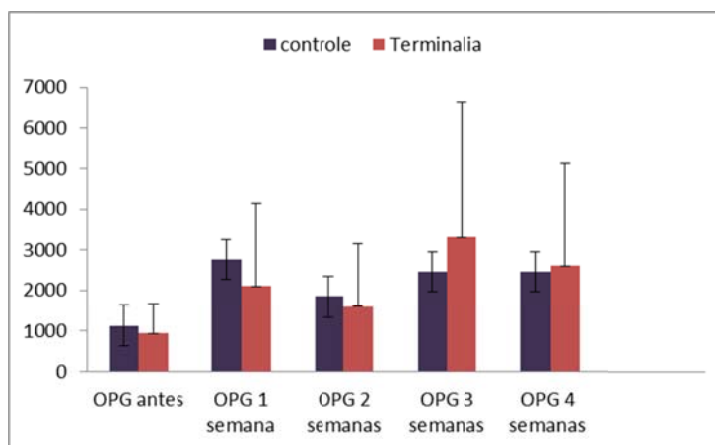


Figura 1 - Média de valores de OPG e desvio padrão em cordeiros infectados com *H. contortus* e tratados com fruto da *T. catappa* e avaliados nos momentos: antes, 1, 2, 3, 4 semanas após administração do produto.

A Figura 2 representa o teste de hematócrito que foi realizado antes, 2, 3, 4 semanas após administração do produto para identificar uma possível anemia causada não só pelos nematóides, mas também pelos taninos presentes no fruto moído da *T. catappa*. Os grupos não apresentaram diferenças entre si nos resultados, mantendo a média.

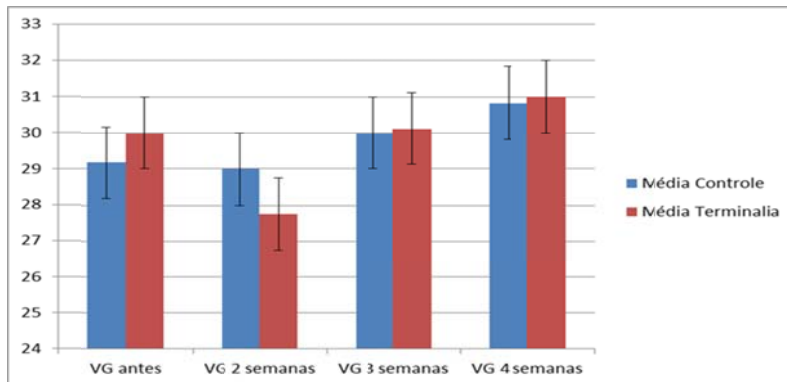


Figura 2 - Média de valores de VG (hematócrito) e desvio padrão em cordeiros infectados com *H. contortus* e tratados com fruto da *T. catappa* e avaliados nos momentos: antes, 1,2 e 3 semanas após a administração do produto.

Os valores do exame bioquímico de Uréia apresentaram diferença entre os grupos T1 e T2 na avaliação anterior ao início do experimento, porém dentro do padrão para a espécie ovina que é de até 42,8 mg/dL (Kaneko, 1997 e Meyer & Harvey, 2004). No decorrer do experimento, entre as avaliações 2 e 4 semanas, não houve diferença entre os tratamentos. (tab. 1)

Os valores de creatinina, entre os grupos (T1 e T2) não apresentaram diferenças significativas no resultado.

o
l
e
s

Tabela 2 - Média de valores de Creatinina e desvio padrão em cordeiros infectados com *H. contortus* e tratados com fruto da *T. catappa* e avaliados nos momentos: antes, 2 e 4 semanas após a administração do produto.

Uréia	Controle	Terminalia
	Média (Desv. Padrão)	Média (Desv. Padrão)
Antes	22,17 ±7,6a	30,13 ±7,43b
2 semanas	29,83 ±7,41ab	34,63 ±6,86b
4 semanas	22,17 ±4,79a	28 ±9,68ab
Geral	24,72 ±1,56	30,92 ±1,8

Creatinina	Controle	Terminalia
	Média (Desv.Padrão)	Média (Desv. Padrão)
Antes	1,2 ±0,13	1,14 ±0,32
2 semanas	1,43 ±0,21	1,26 ±0,19
4 semanas	1,38 ±1,84	1,35 ±0,25
Geral	1,25 ±0,05	1,34 ±0,05

*Não houve diferença estatística.

9

Valores de referência normal Creatinina 1,2 – 1,9 (Kaneko, 1997 e Meyer & Harvey, 2004).



9º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC 2015 10 a 12 de agosto de 2015 – Campinas, São Paulo

A *T. catappa* foi oferecida na dosagem de 2g/kg de pv adicionado à dieta. Essa quantidade oferecida ao grupo tratado não influenciou significativamente o teor proteico da dieta, pois o fruto moído possui apenas 5% de PB. De acordo com os teores de taninos presentes na planta, essa quantidade oferecida estava dentro dos valores de aceitação e ausência de toxicidade. Um animal pode suportar até 4% de taninos na dieta sem apresentar efeitos colaterais (Makkar, 2003). Nossos animais experimentais receberam em média 0.17% de taninos na dieta diariamente.

Os exames bioquímicos foram importantes para avaliar a toxicidade da planta não alterando o funcionamento normal dos rins e a anemia. Sabe-se que dentre os constituintes fitoquímicos da planta, o tanino hidrolizável estava presente, por isso, nos preocupamos em avaliar bioquimicamente os órgãos, pois esses compostos causam efeito tóxico, pois os taninos hidrolisáveis não podem ser absorvidos pelo rúmen, lá eles são hidrolizados e formam ácido tânico, ácido gálico e pirogalol, que são metabólitos tóxicos ativos, e quando absorvidos, vão direto para a corrente sanguínea e causam um efeito tóxico sistêmico e danos em vários órgãos como o fígado e os rins (Henriques, 2014).

Maiores estudos poderão ser realizados no sentido de se avaliar o potencial dessa planta, como por exemplo, aumentando o tempo de administração da planta nesta dosagem, ou mesmo a administração do extrato que foi eficiente no teste *in vitro* para que, após um resultado positivo, maior esclarecimento sobre mecanismo de ação, biodisponibilidade ou excreção sejam estudados.

4. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no teste *in vivo* com o fruto moído da *T. catappa*, não apresentou diferença significativa na média de OPG entre o grupo controle (T1) e o grupo tratado (T2). No entanto as análises bioquímicas para avaliar a toxicidade da planta sobre os animais também não apresentaram valores de importância significativos, indicando que o estado fisiológico dos rins foram preservados.

5. AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família pelo apoio e suporte, aos meus amigos colaboradores que tive a honra de conhecer durante o trabalho, Leandro e Erika, a minha orientadora, Luciana Katiki, pela paciência e dedicação e ao CNPq pela bolsa concedida.



6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- COSTA, C.T.C.; BEVILAQUA, C.M.L.; MORAIS, S.M.; VIEIRA, L.S. Taninos e sua utilização em pequenos ruminantes. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.10, p.108-116, 2008.
- CHEN, P.; LIA, J. Chemopreventive effect of punicalagin, a novel tannin component isolated from Terminalia catappa, on H-ras-transformed NIH3T3 cells. **Toxicology Letters**, v.163, p44-53, 2006.
- FAN, Y.M. ; XU, L.Z. ; GAO, J.; WANG, Y.; TANG, X.H.; ZHAO, X.N.; ZHANG, Z.X. Phytochemical and antiinflammatory studies on Terminalia catappa. **Fitoterapia**, v.75, p.253–260, 2004.
- HENRIQUES, J.M.G.C.L. Taxa de sucesso de tratamento em intoxicação por taninos em ruminantes. 2014. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2014.
- KANEKO, J.R. Clinical biochemistry of domestic animal. 5 ed. San Diego: Academic, 1997. 932p.
- MAKKAR, H.P.S. Effect and fate os tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin-rich feeds. **Small Ruminant Research**, v49, p.241-256, 2003.
- MEYER, D.J.; HARVEY, J.W. Veterinary laboratory medicine: interpretation & diagnosis. 2ed. Philadelphia: Sauders, 2004. 351p.
- NERY, P.S.; DUARTE, E.R.; MARTINS, E.R. Eficácia de plantas para o controle de nematoides gastrintestinais de pequenos ruminantes: revisão de estudos publicados. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.11, p.330-338, 2009.
- VERÍSSIMO, C.J., NICIURA, S.C.M., ALBERTI, A.L., RODRIGUES, C.F.C., BARBOSA, C.M.P., CHIEBAO, D.P., CARDOSO, D., SILVA, G.S., PEREIRA, J.R., MARGATHO, L.F.F., COSTA, R.L.D., NARDON, R.F., UENO, T.E.H., CURCI, V.C.L.M., MOLENTO, M.B. Multidrug and multispecies resistance in sheep flocks from São Paulo state, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.187, p.209-216, 2012.
- YOSHIHARA, E.; MINHO, A.P.; YAMAMURA, M.H. Efeito anti-helmíntico de taninos condensados em nematódeos gastrintestinais de ovinos (*Ovis aries*). **Semina: Ciências Agrárias**, v.34, Sup.2, p. 3935-3950, 2013.