

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

A UTILIZAÇÃO DE TANINOS CONDENSADOS NA DIETA DE OVINOS:
POSSÍVEL ALTERNATIVA ANTI-HELMÍNTICA À RESISTÊNCIA DE HELMINTOS

LEANDRO FRANKE GONÇALVES

PORTO ALEGRE

2014/2

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

A UTILIZAÇÃO DE TANINOS CONDENSADOS NA DIETA DE OVINOS:
POSSÍVEL ALTERNATIVA ANTI-HELMÍNTICA

Autor: Leandro Franke Gonçalves

Orientador: Prof. PhD. Cesar Henrique Espírito Candal Poli

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para obtenção de graduação em Medicina Veterinária

PORTO ALEGRE

2014/2

RESUMO

A revisão de pesquisas sobre controle parasitário através de taninos condensados para melhores práticas de criação são à base desse compêndio. Procurando identificar a melhor maneira de produzir esta proteína animal de alta qualidade com o menor custo e da maneira mais precoce possível, mantendo altos os padrões de qualidade e sustentabilidade. A utilização de plantas tem surgido como uma alternativa para diminuir os problemas da resistência anti-helmíntica no controle de nematóides gastrintestinais. Os taninos condensados em extratos ou *in natura* podem formar complexos com celulose, amido, pectinas, alcaloides, outros polifenóis e sais de metal pesado (GINER-CHAVES, 1996), entretanto, sua característica mais marcante, que explica a maioria de suas propriedades biológicas e antinutricionais, é a capacidade de formar complexos insolúveis com proteínas, sendo que esses complexos são, ao menos *in vitro*, reversíveis e podem ser dissociados por modificação do pH (JEAN-BAIN, 1998). Nesta revisão ficaram evidenciados os efeitos em vários espectros anti-helmínticos dos extratos, ou mesmo *in natura*, de plantas com alto teor de taninos condensados. É possível citar trabalhos com efeitos diretos sobre a carga parasitária, sobre a fecundidade das fêmeas de helmintos, sobre a viabilidade de ovos, sobre o desenvolvimento larval, sobre a condição nutricional dos ovinos pelo aumento da absorção de aminoácidos provenientes da dieta no intestino delgado, em especial as ovelhas parturientes, sobre a diminuição do desperdício de amônia; sobre a prevenção do timpanismo, sobre aspectos imunológicos etc. Fica evidenciado a dificuldade de uma única ação, pois há muitas moléculas de taninos em diversos estágios e com ações bem diferenciadas para serem objetos de estudos ainda, mas com grande potencial benéfico.

ABSTRACT

The review of research on parasite control through condensed tannins for better practices are the basis of this compendium. Trying to identify the best way to produce this high quality animal protein with the lowest cost and the earliest possible manner while maintaining the high quality and sustainability standards. The use of plants has emerged as an alternative to reduce the problems of anthelmintic resistance in the control of gastrointestinal nematodes. The condensed tannins in extracts or in pasture can form complexes with cellulose, starch, pectins, alkaloids, polyphenols and other heavy metal salts (GINER KEY, 1996), however, its most striking feature, which explains most of their biological properties and antinutritional is the ability to form insoluble complexes with proteins, and these complexes are, at least in vitro, reversible and can be dissociated by changing the pH (JEAN-Bain, 1998). In this review are evidenced the effects in various anthelmintics spectra of the extracts, or even in nature, plants with high content of condensed tannins. In this way, research mention direct effects on the parasitic load, on the helminthes female fertility, on the viability of eggs, on the larval development, on the nutritional status of sheep, by increasing amino acid absorption from the diet in the small intestine, especially the lambing ewes, on reducing the ammonia, on the prevention of bloat, on immunological aspects etc. It is evident the difficulty of a single action, as there are many tannin molecules in various stages and with well differentiated actions to objects of study yet, but with great positive potential.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	Porcentagem
NGI	Nematódeos Gastrintestinais
TC	Taninos Condensados
kg	Quilograma
mg	Miligrama

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	6
2	HELMINTOSES COMO ENTRAVE PARA O AUMENTO DA PRODUTIVIDADE E A RESISTÊNCIA CRESCENTE AOS VERMÍFUGOS CONVENCIONAIS.....	8
3	TANINOS.....	11
3.1	Fitoterapia na Produção.....	11
3.2	Conceito.....	11
3.3	Efeitos na Nutrição de Ruminantes.....	14
3.4	Utilização.....	17
3.5	Efeitos em NGI Provocados por Taninos Condensados.....	19
4	CONCLUSÃO.....	21
	REFERÊNCIAS.....	22

1 INTRODUÇÃO

O potencial dos taninos pode ter reflexos importantes na produção e produtividade de ovinos. A ovinocultura tem uma marcada importância econômica, social e cultural, especialmente para a Região Sul do Brasil. Os ovinos foram um dos primeiros animais a serem domesticados pelo homem, uma vez que proporcionavam alimentos como carne e leite e também proteção contra condições climáticas adversas, através de lã e pele. Esta espécie possui uma grande capacidade de adaptação a diferentes climas, relevos e vegetações. Devido a essa característica, hoje os ovinos são criados em praticamente todos os continentes, para as mais diversas funções (VIANA, 2008). De acordo com o MDIC e ARCO (2010), o rebanho mundial de ovinos diminuiu cerca de 8% nos últimos 20 anos. Porém a produção de carne ovina aumentou em 27%, devido à mudança do cenário comercial, diminuindo a importância econômica da lã e elevando a importância da carne. A China, União Europeia e Austrália concentram aproximadamente 30% do rebanho ovino mundial e quase metade da produção de carne (FAO, 2010). A China se destaca como sendo o país com maior número de animais com aproximadamente 134 milhões de cabeças (FAO, 2010). A criação de ovinos no Brasil detém aproximadamente 17,4 milhões de cabeças, concentrando-se na região nordeste, com 56,72% do total do rebanho nacional, e região sul com 28,11%, de acordo com IBGE (2010) e o principal estado produtor da região Sul é o Rio Grande do Sul.

O consumo mundial de carne ovina não passa de 2 kg/habitante/ano, porém, países como Mongólia, Nova Zelândia e Islândia, tem o consumo extremamente alto, com 39 kg, 24 kg e 22 kg/per capita/ano, respectivamente, devido principalmente a aspectos religiosos e culturais (VIANA, 2008). O consumo nacional gira em torno de 0,700 kg/per capita/ano e, quando comparado a outras espécies, como bovinos, suínos, aves e peixes, é considerado baixo - sendo a 5ª carne mais consumida pelos brasileiros. A importação de carne ovina ainda é muito acentuada em função da grande demanda do mercado consumidor e da baixa produção nacional (MAPA, 2011).

Além da importância econômica, existem benefícios devido a características intrínsecas do animal. A ovinocultura é destaque também pelo tipo de conversão alimentar ser muito melhor que outras proteínas animais, pois sendo ruminante aproveita a degradação de fibras para produção de proteína animal – o que atinge um objetivo que é de produzir sem retirar a proteína vegetal de alta qualidade do mercado consumidor humano. Esse aspecto é de fundamental importância para um planejamento alimentar sustentável.

A carne de ovinos tem 24% de proteína (Dairy Goat Journal, jan/fev 1996) aproximadamente a mesma porcentagem de outros tipos de carnes e a conversão de fibras é 12,5-17% eficiente, sendo conversão alimentar aproximada de 6-8 (ZUNDT *et al.*, 2002), enquanto os monogástricos como suínos ou aves tem uma conversão alimentar de 2,5-3 (33-40% de eficiência alimentar) (COSTA, M.C.R. da, *et al.*, 2005) e 1,5-2 (ou 50-67% de eficiência alimentar) (FURLAN, *et al.*, 2001) respectivamente, porém utilizam a mesma proteína que os humanos podem utilizar, ou seja, são competidores, já os ovinos fazem uma conversão, em sua maior parte, de material que não utilizamos para alimentação, criando alto valor proteico a partir de fibras.

A ingestão de fibras para degradação e aproveitamento destes ruminantes não compõem 100% da dieta, A concentração e a qualidade da proteína na dieta podem modificar o consumo dos ruminantes, alterando tanto o mecanismo físico, como o fisiológico. Redução no teor de proteína bruta (PB) da dieta para níveis abaixo de 12%, ou na disponibilidade de nitrogênio, poderá reduzir a digestão da fibra e, conseqüentemente, restringir o consumo (ROSELER *et al.*, 1993).

Na ovinocultura um dos maiores limitantes sobre os plantéis são o nematódeos gastrintestinais (NGI), os quais provocam o maior custo em fármacos das propriedades produtoras, e, cada vez mais, com o aumento da resistência e adaptação dos parasitas, o aumento da quantidade das doses e a maior frequência das aplicações vem inviabilizando plantas de criação.

A utilização medicinal de compostos ou moléculas in natura na dieta, é descrito como uma das alternativas para aliviar a pressão de seleção sobre os NGI. Segundo Niezen *et al.* (1995) o uso de plantas ricas em taninos condensados (TC) pode ser indicado como uma alternativa no controle de helmintos em ovinos, reduzindo o uso de produtos químicos, assim como os custos de produção. O melhoramento do rebanho, com redução de aplicações de anti-helmínticos e deposição química é outro aspecto importante segundo o autor.

A revisão de pesquisas sobre controle parasitário através de taninos condensados para melhores práticas de criação são à base desse compêndio. Procurando identificar a melhor maneira de produzir esta proteína animal de alta qualidade com o menor custo e da maneira mais precoce possível, mantendo altos os padrões de qualidade e sustentabilidade.

2 AS HELMINTOSES SENDO UM ENTRAWE PARA O AUMENTO DA PRODUTIVIDADE OVINA E A RESISTÊNCIA CRESCENTE AOS VERMÍFUGOS CONVENCIONAIS

Um dos principais fatores limitantes encontrados na ovinocultura é os endoparasitas, sendo os nematódeos gastrintestinais os de maior importância. Dentre os NGI destacam-se nas condições brasileiras *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Strongyloides* spp., *Cooperia curticei* e *Oesophagostomum columbianum* (AMARANTE *et al.*, 2004). Os ovinos apresentam infestações helmínticas em todas as faixas etárias e os cordeiros desmamados constituem a categoria etária mais acometida pela verminose (ECHEVARRIA; PINHEIRO; CORRÊA, 1989), acarretando não somente atraso no desenvolvimento corporal, mas também na produção e qualidade da carne, lã e, até mesmo, aumento da mortalidade dos animais jovens (MOLENTO; PRICHARD, 1999).

Os helmintos acarretam altas perdas econômicas, seja em criações extensivas (KOHLENER, 2001) ou intensivas como observado por Niezen *et al.* (1998) na Nova Zelândia, que consideram os parasitos gastrintestinais o maior impedimento ao aumento da taxa de crescimento animal. Entretanto, segundo Amarante (2001) não se pode relacionar parasitismo com doença, visto que grande parte dos animais infectados de uma propriedade encontra-se em boas condições de saúde. A capacidade de apresentar boas condições está relacionada à capacidade imunológica do hospedeiro em manter o número de parasitos gastrintestinais em níveis aceitáveis, e quando isso ocorre pode-se afirmar que a relação parasito-hospedeiro está em equilíbrio.

Para termos uma noção da proporção dos gastos com anti-helmínticos, dentre os 15 bilhões de dólares anuais dos produtos veterinários vendidos no mundo, 27% são referentes aos parasiticidas (Sindan, 2013). No Brasil, esse percentual chega a alcançar 42% do volume total de vendas dos produtos veterinários (Molento *et al.*, 2004). Esse uso excessivo de anti-helmínticos tem provocado uma seleção de vermes resistentes aos princípios ativos das diferentes moléculas utilizadas no mercado.

Existe então uma preocupação crescente devido ao aumento de parasitos multirresistentes aos princípios ativos mais utilizados. A eficácia está sendo reduzida, provocando um aumento na frequência da utilização dos princípios ativos, assim como o aumento das doses eficazes. Esse conjunto de ações resolve temporariamente o problema das infestações, porém aumenta a seleção de resistência destes organismos aos princípios ativos utilizados.

O desenvolvimento de isolados de parasitos resistentes às várias classes de anti-helmínticos é um fenômeno comum em muitos países e identificado em muitas espécies de nematódeos (KAPLAN, 2004), atingido níveis que inviabilizam a criação de ovinos em algumas regiões do hemisfério Sul (JACKSON; COOP, 2000). Além disso, os anti-helmínticos disponíveis no mercado possuem algumas limitações, tais como alto custo, presença de resíduos nos alimentos, riscos de poluição ambiental e redução na produção de ovinos, devido a sua baixa eficácia (WALLER, 1997).

O primeiro relato de resistência a anti-helmínticos para controle de nematódeos gastrintestinais de ovinos foi descrito na década de 1960, após avaliação de tratamentos com tiabendazole (DRUDGE *et al.*, 1964). Este problema disseminou-se pelo mundo inteiro e perpetua-se até os dias atuais. Em pesquisa realizada por Bartley *et al.* (2003) em 90 propriedades da Escócia, os autores detectaram que 64% das propriedades apresentaram resistência ao tiabendazole. No Quênia, Waruiru (1997) avaliou a eficácia do closantel, albendazole e levamisole em ovinos e relatou a presença da resistência múltipla de *H. contortus* a todas as drogas testadas.

O primeiro caso de resistência de nematódeos gastrintestinais para lactonas macrocíclicas em pequenos ruminantes na Suíça, foi relatado por Schnyder *et al.* (2005), onde encontraram isolados de *H. contortus* resistentes à ivermectina. Em estudo realizado na Nova Zelândia, Southerland *et al.* (2008) encontraram isolados de *Teladorsagia*, *Trichostrongylus* e *Haemonchus* resistentes à ivermectina, relatando o primeiro caso de resistência à ivermectina em *T. colubriformis*. Na Espanha, Alvarez-Sanchez *et al.* (2006) relataram a presença da resistência para benzimidazóis, imidazotiazoles e lactonas macrocíclicas. Na Argentina, Fiel *et al.* (2011) avaliaram a eficácia dos anti-helmínticos, triclorfon, ivermectina, febendazole, levamisole e o closantel e encontraram resistência múltipla aos produtos testados, uma vez que não foi relatada redução na contagem de ovos por grama de fezes (OPG).

No Brasil, após o primeiro relato de resistência aos anti-helmínticos em ovinos no Rio Grande do Sul (DOS SANTOS; GONÇALVES, 1967), não faltaram relatos de isolados resistentes aos fármacos. Echevarria *et al.* (1989) examinando rebanhos no município de Bagé - RS encontraram rebanhos com helmintos resistentes aos benzimidazóis, ao tetramisole e rebanhos com resistência múltipla. Estudo realizado no Rio Grande do Sul por Cezar *et al.* (2010) demonstrou que nos testes de eficácia anti-helmíntica não ocorreu à redução na contagem de OPG, concluindo então a presença da resistência a levamisole, moxidectina, albendazole, ivermectina, nitroxil, disofenol, triclorfon, closantel e combinação de ivermectina + levamisole + albendazole neste estado.

Na busca de novas alternativas de controle efetivo dos NGI em pequenos ruminantes, vários pesquisadores têm se empenhado em testar plantas com compostos bioativos que possam ser empregados no manejo integrado de parasitoses, mitigando os efeitos deletérios ao meio ambiente.

A prevenção é uma estratégia sustentável de longo prazo muito mais eficiente e efetiva do que o tratamento, particularmente nos dias atuais devido à resistência parasitária aos diferentes princípios ativos, ao elevado custo de medicamentos e combustíveis fósseis, e ao aumento da preocupação sobre a segurança alimentar (PROVENZA; VILLALBA, 2010).

Uma das alternativas para superar as dificuldades descritas acima é a fitoterapia. O objetivo desta revisão é descrever a utilização de taninos condensados como alternativa de controle parasitário, sendo uma das respostas possíveis à crescente resistência às moléculas utilizadas pela indústria farmacêutica atualmente, e, de forma adicional, estes trabalhos na busca de uma “produção orgânica”, para gerar alimentos com menos resíduos para os consumidores, uma vez que os resíduos de produtos sintéticos têm se tornado razão de barreiras sanitárias e comerciais entre os países produtores e consumidores.

3 TANINOS

3.1 Fitoterapia na Produção

A fitoterapia é a forma de medicina mais antiga utilizada pelo homem em seus tratamentos, o homem pré-histórico, que aprendeu, como os animais, a distinguir as plantas comestíveis daquelas que podiam ajudá-los de maneira empírica a curar suas doenças, antes mesmo da evolução da fala já havia a utilização de princípios fitoterápicos. Povos como os chineses, babilônios e egípcios já cultivavam diversas ervas que eram utilizadas como purgantes, vermífugos, diuréticos, antissépticos e cosméticos, além dos egípcios utilizarem diversos produtos para embalsamar suas múmias (RATES, 2001).

As pesquisas com plantas, que apresentam atividade contra vírus, bactérias, fungos e parasitos são crescentes, não sendo diferente na medicina veterinária onde as pesquisas das moléculas de plantas objetivam a redução de problemas sanitários através do controle de várias doenças ou condições fisiológicas adversas que comprometem a produtividade dos animais.

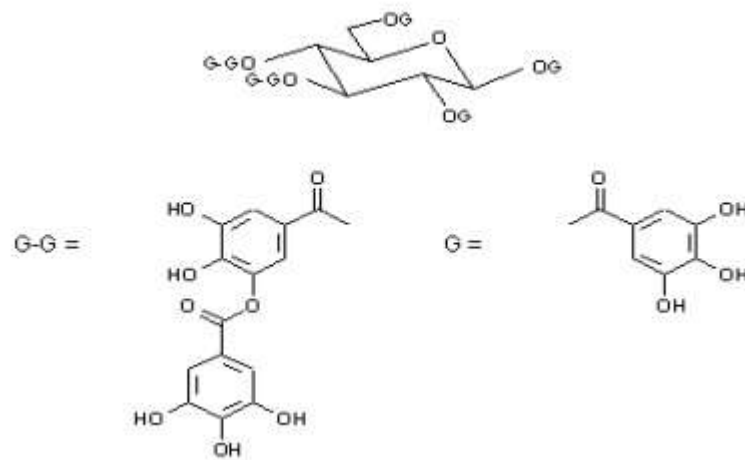
Especificamente a utilização de plantas tem surgido como uma alternativa para diminuir os problemas da resistência anti-helmíntica no controle de nematóides gastrintestinais (NGI) em animais, sendo indicada, principalmente, por reduzir o custo dos tratamentos e prolongar a vida útil dos produtos sintéticos disponíveis no mercado (VIEIRA; CAVALCANTE, 1991).

3.2 Conceito

Os taninos são comumente divididos em hidrolisáveis e condensados, em função de sua estrutura química.

Os taninos hidrolisáveis são polímeros de ácido gálico (galotaninos) ou ácido hexahidroxi-difênico (elargitaninos) (Figura 1). Estão normalmente presentes em baixa concentração nas plantas e podem sofrer facilmente hidrólise por bases, ácidos e esterases. O metabolismo microbiano e a digestão gástrica convertem esses taninos em metabólitos de baixo peso molecular. Alguns desses metabólitos são tóxicos e estão associados a hemorragias gastrintéricas e necrose do fígado e rins, principalmente em monogástricos (CANNAS, 2001).

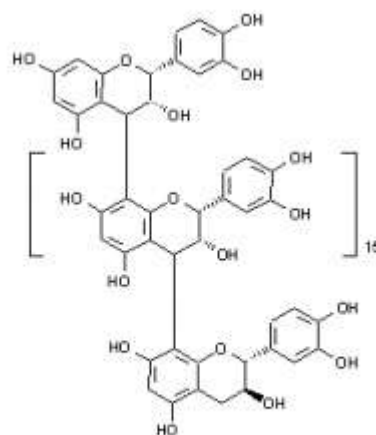
Figura 1 - Estrutura do tanino hidrolisável



Adaptado de HAGERMAN, 1998

Os taninos condensados são polímeros de flavan-3-ols (catequina) e ou flavan 3,4 diols (leucoantocianidina) ligados por ligações do tipo carbono-carbono que não são susceptíveis de quebra por hidrólise (Figura 2) e, como consequência, não são absorvidos pelo trato gastrointestinal (CANNAS, 2001). Contudo, esses polímeros têm recebido crescente atenção por possuírem a capacidade de proteger a proteína ingerida da degradação ruminal (by pass), quando em baixa concentração e por apresentarem importante ação antinutricional quando em alta concentração (acima de 5% da MS) na dieta.

Figura 2 - Estrutura do tanino condensado



Adaptado de HARGEMAN, 1998

Os taninos condensados podem formar complexos com celulose, amido, pectinas, alcaloides, outros polifenóis e sais de metal pesado (GINER-CHAVES, 1996), entretanto, sua característica mais marcante, que explica a maioria de suas propriedades biológicas e antinutricionais, é a capacidade de formar complexos insolúveis com proteínas (JEAN-BAIN, 1998). A força desses complexos depende das propriedades dos taninos, porém também das proteínas. As proteínas com forte afinidade pelos taninos são caracterizadas por apresentarem uma grande proporção de prolina, uma relativa quantidade de aminoácidos de cadeia não polar, elevado peso molecular e estrutura terciária aberta (REED, 1995).

A maioria das associações tanino-proteína de interesse biológico é por pontes de hidrogênio ou ligações hidrofóbicas. Esses complexos são, ao menos *in vitro*, reversíveis e podem ser dissociados por modificação do pH (JEAN-BAIN, 1998). Assim, os taninos solúveis podem ter efeitos opostos sobre a utilização digestiva e metabólica das proteínas. Diminuindo a degradabilidade ruminal, eles conseqüentemente aumentam a disponibilidade de proteína alimentar no duodeno. Por outro lado, os taninos que permanecem livres possuem, em geral, um efeito negativo sobre a digestão, ao inibir a fermentação. A formação efetiva de complexo tanino-proteína reversível no intestino delgado depende da natureza das proteínas complexadas, do tipo e grau de polimerização dos taninos e do pH do rúmen (MANGAN, 1988).

A presença de taninos condensados na dieta também está associada à diminuição da digestibilidade dos glicídios parietais, levando a um decréscimo na produção de ácidos graxos voláteis, de gás e do valor energético dos alimentos (KUMAR; SINGH, 1984). Estes efeitos poderiam ser atribuídos a ligações dos taninos solúveis com componentes da parede celular (CANO-POLOCHE, 1993); a uma redução da atividade enzimática, pela inativação de importantes enzimas microbianas (BAE *et al.*, 1993) e a uma modificação da microflora, devido a uma ação bacteriostática ou bactericida do tanino (KUMAR; VAITHIYANATHAN, 1990; NELSON *et al.*, 1997; McSWEENEY *et al.*, 2001).

Porém, para que esses efeitos possam ocorrer, a molécula de tanino deve ser solúvel e conter grupamentos fenólicos suficientes para criar pontes entre as moléculas de proteína. Estas duas condições são ligadas ao grau de polimerização, ou seja, a massa molecular do tanino, que pode variar de 500 a 3000 Daltons. Os polifenóis vegetais com pesos moleculares inferiores a 500 daltons (ácidos fenólicos, flavanóides) e os polímeros fenólicos insolúveis (lignina), não apresentam a atividade biológica dos taninos (JANSMAN, 1993).

3.3 Efeitos na nutrição de ruminantes

Os taninos induzem respostas negativas à nutrição dos ruminantes, normalmente, esta é a condição pela qual eles são uma molécula selecionada pelas plantas na tentativa de evitar predadores como os herbívoros. Esses efeitos podem ser instantâneos como a adstringência, reduzindo a palatabilidade e conseqüentemente o consumo, ou em longo prazo, agindo como fator antinutricional ou tóxico. O diferente nessas pesquisas é utilizar os efeitos colaterais destas moléculas, evitando quantidades que sejam prejudiciais para os ruminantes, e ao mesmo tempo aproveitando estes efeitos colaterais positivos.

A quantidade de taninos sintetizados pela planta depende da espécie, cultivar, tecido, estágio de desenvolvimento e condições ambientais. Esses fatores influenciam não somente a concentração, mas também a composição em monômeros e o peso molecular dos taninos (LASCANO *et al.*, 2001), características que podem estar determinando a ação desses fenóis na qualidade nutricional das plantas.

Os taninos solúveis ficam armazenados nos vacúolos das células, onde não interferem no metabolismo da planta, sendo liberados com a ruptura da célula, que pode ser causada pelo corte ou mastigação da forrageira (MIN *et al.*, 2003).

A influência dos taninos sobre a degradação dos nutrientes depende essencialmente da formação de complexos entre taninos e os componentes da dieta e ao seu efeito sobre a população microbiana e atividade enzimática da mesma (KUMAR; VAITHIYANATHAN, 1990; McSWEENEY *et al.*, 2001).

A existência do efeito de inibição do crescimento microbiano é dos efeitos característicos dos taninos, porém sem o conhecimento completo do meio científico sobre a forma como ocorre. Nas bactérias, esse tem sido associado à formação de complexos entre os taninos e a parede celular das bactérias ou enzimas extracelulares secretadas, fazendo com que ocorra a inibição do transporte de nutrientes para a célula, com conseqüente retardo do crescimento do organismo (McSWEENEY *et al.*, 2001).

BAE *et al.* (1993) e JONES *et al.* (1994) observaram que, em presença de taninos, algumas bactérias são submetidas a modificações morfológicas tais como alongação das células, presença de grande quantidade de material extracelular e formação de micro-colônias aderentes. Trabalhos demonstraram que *Fibrobacter succinogenes*, *Ruminococcus albus* e *Ruminococcus flavefaciens* (BAE *et al.*, 1993; NELSON *et al.*, 1997; BEELEN *et al.*, 2006a), são fortemente inibidas pela presença de taninos condensados solúveis no meio. Essas três

espécies pertencem ao grupo das bactérias que aderem firmemente ao substrato e são responsáveis por até 91% da atividade endoglucanase no rúmen (MIRON *et al.*, 2001).

Para explicar um pouco deste funcionamento CHIQUETTE *et al.* (1988) sugeriram que as bactérias aderentes penetram melhor nos tecidos contendo baixos teores de taninos. A localização das vesículas de tanino logo abaixo da epiderme e próximo aos estômatos inibiria a colonização microbiana.

A redução da digestibilidade no rúmen tem sido parcialmente atribuída à inibição da atividade enzimática microbiana por taninos, a partir da formação de complexos tanino-enzima. MAKKAR *et al.* (1988), demonstraram que as atividades de urease, carboximetilcelulase, glutamato desidrogenase e alanina aminotransferase diminuíram em dietas ricas em tanino (folhas de *Quercus incana*) se comparado com dietas pobres em taninos. Em BAE *et al.* (1993), os taninos de *Lotus corniculatus* inibiram a atividade de endoglucanases em culturas de *Fibrobacter succinogenes* S85 a concentrações tão baixas quanto 25 µg/mL. BEELEN *et al.* (2006 a e b) observaram a redução da atividade da endoglucanase pelos taninos das espécies jurema preta, sabiá e mororó, tanto no conteúdo ruminal de caprinos quanto em culturas de *Ruminococcus flavefaciens* FD1.

Por outro lado, o consumo de taninos por ruminantes também tem sido relacionado a efeitos positivos sobre a nutrição. Dentre os efeitos positivos, associados a concentrações por volta de 3-4% de tanino na MS, destacam-se a proteção da proteína alimentar contra a excessiva degradação ruminal; a diminuição do desperdício de amônia; o aumento da absorção de aminoácidos provenientes da dieta no intestino delgado, a prevenção do timpanismo e mais recentemente (ANIMUT *et al.*, 2008), a redução da produção de gás metano no rúmen. Um dos grandes benefícios dos taninos condensados, principalmente relacionados ao problema da verminose gastrointestinal em ovinos, está na melhoria nutricional com reflexos na imunidade dos animais, conforme descrito nos próximos itens.

A dieta tem importante impacto sobre a eclosão dos ovos e subsequente desenvolvimento larval de *T. colubriformis* no laboratório e no campo. Niezen *et al.* (2002) relataram uma consistente redução no desenvolvimento larval de *T. colubriformis* em ovinos com utilização na alimentação de *Dorycnium rectum*, que possui alta concentração de TC, em comparação com outras forrageiras com menor ou nenhuma porcentagem de TC.

Há experimentos que também demonstram que ovinos em boas condições nutricionais, com elevada proteína, apresentam maior resistência contra as infecções por NGI (BRICARELLO *et al.*, 2003). Nessa linha tem-se observado que animais com dietas suplementadas em proteína têm maior tolerância às infecções parasitárias (BUTTER *et al.*,

2000; STRAIN; STEAR, 2001). Ovinos experimentalmente infectados com *T. columbriformis*, que receberam suplementação protéica diária, apresentaram redução significativa de OPG, assim como maior ganho de peso, quando comparados a outros animais sem suplementação (VAN HOUTERT *et al.*, 1995).

Comprovadamente a redução da carência de proteína metabolizável na dieta de ovelhas parturientes tem significativa redução na contagem de ovos de helmintos nas fezes. Essa pesquisa comprova a redução da contaminação das pastagens por fêmeas parturientes, apenas com o aumento da absorção proteica (HOUDIJK, 2001).

Sobre todos estes aspectos, o estudo dos TC auxiliando no aporte nutricional, através das proteínas “by pass”, terá também reflexos imunológicos positivos.

3.4 Utilização

As pesquisas tentam a comprovação e o embasamento científico daquilo, que de forma empírica, os animais já manifestam em condições de livre seleção de alimentos. Ficou evidenciado que ruminantes aumentam a preferência por alimentos com propriedade antiparasitária quando apresentam uma infecção parasitária importante (VILLALBA; LANDAY, 2012). Ovinos parasitados aumentam, por exemplo, a preferência por rações contendo tanino após terem experimentado efeitos pós-ingestivos positivos através da redução da carga parasitária (VILLALBA *et al.*, 2013; VILLALBA *et al.*, 2010; JUHNKE *et al.*, 2012). Trabalhos demonstram a utilização de silagens de sorgo com tanino e sem tanino com silagens de milho sem afetar o consumo significativamente, sendo indicados essas dietas como positivas para desenvolvimento de ovinos. (COELHO, 2007).

Tendo como ponto de partida essas observações, e aprofundando as pesquisas, temos a comprovação de que a associação de princípios ativos tem sido um grande avanço no combate à emergente resistência das drogas sintéticas, como um dos exemplos de eficácia comprovada em testes laboratoriais estão os Taninos Condensados (TC). Redução na viabilidade dos ovos de helmintos (estágio de ovo até L1) e no número de larvas infectantes isoladas de coproculturas provenientes dos grupos tratados com TC foram evidentes nos ensaios *in vivo* e na ação direta dos TC sobre nematódeos gastrintestinais de ovinos e principalmente sobre a produção de larvas infectantes *in vitro*. (MINHO, 2006).

A redução do OPG em animais que recebem fontes de TC pode ser consequência de redução da carga parasitária, ou por diminuição da fecundidade das fêmeas (MARTÍNEZ-ORTÍZ-DE-MONTELLANO *et al.*, 2010; MINHO *et al.*, 2008b). Segundo Hoste *et al.* (2006) taninos podem afetar os processos biológicos dos nematódeos dependendo de onde e como os taninos se ligam com várias estruturas dos nematódeos tais como a bainha, cutícula, sistema digestivo ou reprodutivo. A diferença de susceptibilidade de larvas de *H. contortus* e *T. colubriformis* frente aos diferentes monômeros de taninos condensados pode estar relacionada à espécie de parasito e a composição da bainha e cutícula dos nematódeos (BRUNET; HOSTE, 2006). A habilidade dos TC se ligarem às proteínas e alterar as propriedades físicas e químicas das mesmas devem ser considerados, especialmente porque a bainha e a cutícula dos nematódeos são compostas de prolina e hidroxiprolina (FETTERER; RHOADS, 1993).

Os efeitos anti-helmínticos das plantas ricas em TC podem ser atribuídos a diferentes mecanismos: redução na contagem de OPG, inibição da eclosão, inibição da alimentação

larval, inibição do desenvolvimento larval, inibição da motilidade de L3 e inibição da sobrevivência e redução na carga parasitária de NGI adultos (MINHO *et al.*, 2008a; COSTA *et al.*, 2008; MARTÍNEZ-ORTÍZ-DE-MONTELLANO *et al.*, 2010; AZANDO *et al.*, 2011; DASGUPTA; ROY; TANDON, 2010).

Godoy (2007) fez a avaliação sobre o consumo voluntário de dietas contendo 50% de uma dieta basal com feno de Tifton-85 (*Cynodon sp*) (30%), milho triturado (18%) e sal mineralizado comercial (2%) e a adição (50%) de cada uma das quatro leguminosas para completar os tratamentos: Alfafa, Feijão Guandu, Mucuna Cinza e Mucuna Preta – sendo a composição de Taninos Condensados de cada tratamento 0,46; 11,08; 25,18 e 3,99 Eq-g leucocianidina/kg MS respectivamente. Nenhuma das dietas apresentou quantidade de taninos considerada prejudicial aos animais, e as mesmas apresentaram consumo voluntário e consumo de nutrientes semelhantes.

Helmintos parasitos de vida livre ou não, são limitados por uma cutícula verdadeira de material extracelular em forma de ligações cruzadas de colágenos e proteínas insolúveis sintetizadas e secretadas pela hipoderme. A estrutura pode ser relativamente simples, ou muito complexa, variando de um gênero para outro, mostrando diferenças regionais na estrutura dependendo da espécie (HALTON, 2004). A cutícula dos nematódeos é metabolicamente ativa e morfologicamente especializada para absorção seletiva de nutrientes e osmorregulação. Dessa maneira, a difusão passiva de anti-helmínticos pela cutícula pode, provavelmente, ser responsável pela deformação e destruição da superfície corporal dos nematódeos (ALVAREZ; MOTTIER; LANNASSE, 2007).

Considerando diversos trabalhos sobre a atuação dos TCs pode-se inferir que a diminuição da OPG em animais que receberam fontes de TC pode advir de três origens: pela diminuição da carga parasitária diretamente, pela redução da fecundidade das fêmeas de nematódeos e pela melhor condição nutricional, esta última que favoreceria a condição fisiológica e imunológica, dos ovinos.

Pode-se encontrar vários exemplos na literatura sobre os efeitos benéficos no consumo de TC pelos animais. Paolini *et al.* (2003a; 2003b), trabalhando com caprinos, relataram diminuição da fecundidade das fêmeas de *H. contortus* e *T. colubriformis*, porém o efeito direto sobre o parasito depende do estágio de evolução em que este se encontra. Segundo os mesmos autores, o efeito do extrato de quebracho pode durar 18 dias, após sua administração.

Dieta baseada na forrageira sulla (*Hedysarum coronarium*), a qual contém alta concentração de TC, foi associada à redução no número de *T. colubriformis* no intestino de ovelhas (NIEZEN *et al.*, 1995; 1998a; 2002a). Da mesma forma Athanasiadou *et al.* (2000)

relataram que cordeiros demonstraram uma redução na carga parasitária de *T. colubriformis* ao receberem uma solução de extrato de quebracho (fonte de TC).

3.5 Efeitos nos NGI provocados pelos Taninos Condensados

Desde a década de 70, a microscopia eletrônica (ME) vem sendo utilizada como ferramenta para estudo de taxonomia e o efeito de fármacos em cestódeos e nematódeos. Hoste *et al.* (2006) descreveram alterações na superfície da cutícula de *T. colubriformis*, com presença de rugas transversais após o contato do parasito com TC. Segundo os autores, a capacidade dos TC se ligarem às proteínas pode explicar as lesões observadas na cutícula pela microscopia eletrônica de varredura (MEV).

Brunet, Foruquaux e Hoste (2011) comparam a ultraestrutura de larvas de terceiro estágio com bainha e sem bainha de *H. contortus* e *T. colubriformis*, as quais foram colocadas em contato com extrato de *O. viciifolia*. Neste trabalho foram observadas alterações na camada hipodérmica, presença de numerosas vesículas no citoplasma e degeneração das células musculares e intestinais, resultando na morte larval. A frequência das lesões foi diferente, sendo que as alterações superficiais (camada hipodérmica e células musculares) foram mais frequentes em larvas embainhadas, enquanto que as larvas desembainhadas apresentaram maior incidência de alterações nas camadas mais profundas (células intestinais). Essas diferenças sugerem que as ações do extrato em diferentes tipos celulares dependem da presença ou não da bainha. Nas larvas embainhadas, as lesões podem estar associadas com a cutícula, provavelmente devido a um bloqueio de trocas através da cutícula com o meio ambiente, podendo resultar em asfixia ou toxicidade devido ao acúmulo de metabólitos do produto. As lesões das células intestinais das larvas desembainhadas podem ser em decorrência da ingestão dos metabólitos presentes no extrato, podendo interferir com os processos de digestão e afetar a nutrição. Esse estudo mostrou que a ultraestrutura de larvas dos nematódeos gastrintestinais pode ser alterada após o contato *in vitro* com extratos de plantas. O efeito direto (*in vitro* e *in vivo*) do extrato de *O. viciifolia* e *L. latisiliquum* foi avaliado por Martínez- Ortiz-de-Montellano *et al.* (2013) utilizando a MEV. No teste *in vitro* foram observadas presença de rugas longitudinais e transversais na cutícula ao longo do corpo e região cefálica de fêmeas de *H. contortus* quando em contato com o extrato. Também foram observados agregados dos extratos ao redor da cápsula bucal, região da vulva e ânus. No estudo *in vivo*, alterações semelhantes foram observadas, com exceção dos agregados que só foram descritos na região ao redor da cápsula bucal. De acordo com o autor, as alterações

estruturais nos parasitos expostos aos extratos das plantas podem afetar a motilidade e nutrição com possíveis consequências na reprodução.

Para avaliar o efeito direto do extrato de *A. mearnsii* sobre nematódeos, Yoshihara (2013) utilizou testes *in vitro* e *in vivo* e detectou o efeito dos TC utilizando MEV. No teste *in vitro* foi observada a presença de rupturas da cutícula, com aumento de volume que distorcem as estriações cuticulares, com aparente extravasamento de material interno e presença de rugas transversais na cutícula em toda a extensão corporal. No teste *in vivo* foram observadas rupturas da cutícula, notando-se aumento de volume que distorcem as estriações cuticulares e aparentemente extravasamento de material interno, alterações estas semelhantes às observadas nas condições *in vitro*. Na região cefálica foram observadas alterações estruturais com perda da integridade.

4 CONCLUSÃO

Nesta revisão ficaram evidenciados os efeitos em vários espectros anti-helmínticos dos extratos, ou mesmo in natura, de plantas com alto teor de taninos condensados. É possível citar trabalhos com efeitos diretos sobre a carga parasitária, sobre a fecundidade das fêmeas de helmintos, sobre a viabilidade de ovos, sobre o desenvolvimento larval, sobre a condição nutricional dos ovinos pelo aumento da absorção de aminoácidos provenientes da dieta no intestino delgado, em especial as fêmeas parturientes, sobre a diminuição do desperdício de amônia; sobre a prevenção do timpanismo, sobre aspectos imunológicos etc. Fica evidenciado que há muitas moléculas de taninos em diversos estágios e com ações bem diferenciadas para serem objetos de estudos ainda.

Mas com a análise de trabalhos bastante antigos pode-se verificar que esta busca da resposta para compor a dieta de ruminantes com taninos condensados já é demasiadamente longa, infelizmente ainda carece de mais pesquisas para ser aprimorada além da experimentação. Uma das razões desta demora provavelmente é a carência de recursos financeiros e de técnicos tendo foco neste campo para aprimorar o processo, uma vez que ele é concorrente de produtos sintéticos de muitas empresas multinacionais.

Infelizmente a resistência é um problema que por enquanto é resolvido com aumento na frequência de utilização e na dosagem das moléculas já existentes, isso corrobora com a tese acima: há interesse em manter o mercado na situação de enfrentamento da resistência com aumento dos custos e aquisição sempre crescentes de produtos das indústrias farmacêuticas. Assim como citado na introdução, 42% dos gastos de produtos veterinários para consumidores finais são com anti-helmínticos.

Associado ao problema da resistência está o anseio cada vez maior por produzir alimentos e efetivar “produções orgânicas”, sendo o controle de infecções e infestações de forma a não utilizar produtos sintéticos nos sistemas de produções animal ou vegetal. Essas produções já criam atualmente uma sobrevalorização dos produtos com essa origem, além de abrirem mercados nos quais barreiras sanitárias às drogas sintéticas já impedem a comercialização de produtos que sofreram a administração de princípios proibidos por alguns países ou regiões.

A busca por essas alternativas continua no âmbito da pesquisa.

REFERÊNCIAS

ALVAREZ, L. L.; MOTTIER, M. L.; LANNASSE, C. E. **Drugs transfer into target helminth parasites.** *Trends in Parasitology*, Philadelphia, v. 23, n. 3, p. 97-104, 2007.

ALVAREZ-SÁNCHEZ, M. A.; PÉREZ-GARCIA, J.; CRUZ-ROJO, M. A.; ROJO-VÁZQUEZ, F. A. **Anthelmintic resistance in trichostrongylid nematodes of sheep farms in Northwest Spain.** *Parasitology Research*, Berlin, v. 99, n. 1, p. 78-83, 2006.

AMARANTE, A. F. T. **Controle de endoparasitoses dos ovinos.** In: Sociedade Brasileira de Zootecnia. *A produção animal na visão dos brasileiros*. Piracicaba: FEALQ, 2001. p. 461-473.

AMARANTE, A. F. T.; BRICARELLO, P. A.; ROCHA, R. A.; GENNARI, S. M. **Resistance of Santa Ines, Suffolk and Ile de France lambs to naturally acquired gastrointestinal nematode infections.** *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 120, n. 1-2, p. 91-106, 2004.

ANIMUT, G. PUCHALA; R. GOETSCH, A.L.; PATRA, A.K.; SAHLU, T.; VAREL, V.H.; WELLS J. **Methane emission by goats consuming different sources of condensed tannins.** *Anim. Feed Sci. Techn.*, In Press. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/03778401>. Acesso em: 28 mar 2008.

ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JAKSON, S.; COOP, R.L. **Consequences of long-term feeding with condensed tannins on sheep parasitised with *T. colubriformis*.** *British Journal of Nutrition*, London, v. 86, p.697-706, 2001.

AZANDO, E. V. B.; HOUNZANGBÉ-ADOTÉ, M. S.; OLOUNLADE, P. A.; BRUNET, S.; FABRE, N.; VALENTIN, A.; HOSTE, H. **Involvement of tannins and flavonoids in the in vitro effects of *Newbouldia laevis* and *Zanthoxylum zanthoxyloides* extracts on the exsheathment of third-stage infective larvae of gastrointestinal nematodes.** *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 180, n. 3-4, p. 292-297, 2011.

BAE, H. D.; McALLISTER T. A.; YANKE, J. *et al.* **Effects of condensed tannins on endoglucanase activity and filter paper digestion by *Fibrobacter succinogenes* S85.** *Applied and Environmental Microbiology*, v. 59, n. 7, p.2132-2138, 1993.

BEELEN, P. M. G.; BERCHIELLI, T. T. ; BEELEN, R. ; MEDEIROS, A. N. **Influence of condensed tannins from Brazilian semi-aride legumes on ruminal degradability, microbial colonization and enzymatic activity.** *Small Ruminant Research*, v. 61, n. 1, p. 35-44, 2006(a).

BEELEN, P. M. G.; BERCHIELLI, T. T. ; BUDDINGTON, R. ; BEELEN, R. **Efeito dos taninos condensados de forrageiras nativas do semi-árido nordestino sobre o crescimento e atividade celulótica de *Ruminococcus flavefaciens* FD1.** *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 58, p. 910- 917, 2006(b).

BEELEN, P. M. G.; BERCHIELLI, T. T.; ARAÚJO FILHO, J. A.; BEELEN, R.; OLIVEIRA, S. G. . **Characterization of Condensed Tannins from Browse Legumes of the Brazilian Northeastern Semi-arid.** *Scientia Agricola*, v. 63, p. 522-528, 2006(c).

BARTLEY, D. J.; JACKSON, E.; JOHNSTON, K.; COOP, R. L.; MITCHELL, G. B. B.; SALES, J.; JACKSON, F. **A survey of anthelmintic resistant nematode parasites in Scottish flocks.** *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 117, n. 1-2, p. 61-71, 2003.

BRICARELLO, P. A.; AMARANTE, A.F.T.; HOUDIJK, J.G.M.; ROCHA, R.A.; CABRAL FILHO, S.L.; GENNARI, S.M. **Influence of dietary supply on resistance to infection with *Haemonchus contortus* in Ile de France and Santa Ines lambs.** In: ANNUAL MEETING OF THE BRITISH SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, York, 2003. Proceedings ... York: BSAS, 2003.p.93.

BRUNET, S.; FORUQUAUX, I.; HOSTE, H. **Ultrastructural changes in the third-stage, infective larvae of ruminant nematodes treated with sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) extract.** *Parasitology International*, Kiyotake, v. 60, n. 4, p. 419-424, 2011.

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

CANO-POLOCHE, R. **Evaluación de metodos para determinar taninos condensados en algunas leguminosas tropicales.** 1993. 98 f. Monografia (Trabalho de Graduação em Zootecnia) - Faculdade de Ciencias Agropecuárias, Universidad Nacional de Colômbia, Palmira, 1993.

CEZAR, A. S.; TOSCAN, G.; CAMILLO, G.; SANGIONI, L. A.; RIBAS, H. O.; VOGEL, F. S. F. **Multiple resistance of gastrointestinal nematodes to nine different drugs in sheep flock in southern Brazil.** *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 173, n. 1-2, p. 157-160, 2010.

CHIQUETTE, J.; CHENG, K. -J. ; COSTERTON, J. W. *et al.* **Effects of tannin content on the digestibility of two isosynthetic strains of birdfoot trefoil (*Lotus corniculatus* L.) using *in vitro* and *in sacco* techniques.** *Canadian Journal of Animal Science*, v. 68, n. 5, p. 751-760, 1988.

COELHO, Cristiane Pedreira. **Desempenho de ovinos da raça Santa Inês alimentados com silagens com diferentes concentrações de tanino.** 2007. 50f. Dissertação (Mestrado) – UESB, Itapetinga, 2007.

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 larvicidal activity of *Azadiractha indica* extracts on *Haemonchus contortus*.** *Small Ruminant Research*, Amsterdam, v. 74, n. 1-3, p. 284-287, 2008.

COSTA, MCR da *et al.* **Utilização da torta de girassol na alimentação de suínos nas fases de crescimento e terminação: Efeitos no desempenho e nas características de carcaça.** *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 34, n. 5, p. 1581-1588, 2005.

- DASGUPTA, S.; ROY, B.; TANDON, V. **Ultrastructural alterations of the tegument of *Railletina echinobothrida* treated with the stem bark of *Acacia oxyphylla* (Leguminosae).** Journal of Ethnopharmacology, Limerick, v. 127, n. 2, p. 568-571, 2010.
- DOS SANTOS, V. T.; GONÇALVES, P. C. **Verificação de estirpe resistente de *Haemonchus* resistente ao thiabendazole no Rio Grande do Sul (Brasil).** Revista da Faculdade de Agronomia e Veterinária, Porto Alegre, v. 9, n. 1, p. 201-209, 1967.
- DRUDGE, J. H.; SZANTO, J.; WYATT, Z. N.; ELAM, G. **Field studies on parasite control in sheep: Comparison of thiabendazole, ruelene, and phenothiazine.** American Journal of Veterinary Research, Chicago, v. 25, n. 1, p. 1512-1518. 1964.
- ECHEVARRIA, F. A. M.; PINHEIRO, A. C.; CORRÊA, M. B. C. **Controle estratégico da verminose ovina no Rio Grande do Sul.** Bagé: CBPV, 1989. p. 159-163. (Curso de parasitologia animal, 2).
- FETTERER, R. H.; RHOADS, M. L. **Biochemistry of the nematode cuticle: relevance to parasitic nematodes of livestock.** Veterinary Parasitology, Amsterdam, v. 46, n. 1-4, p. 103-111, 1993.
- FIEL, C.; GUZMAN, M.; STEFFAN, P.; RODRIGUEZ, E.; PRIETO, O.; BHUSHAN, C. **The efficacy of *Trichlorphon* and *Naphthalophos* against multiple anthelmintic resistant nematodes of naturally infect sheep in Argentina.** Parasitology Research, Berlin, v. 109, n. 1, p. S139-S148, 2011.
- FURLAN, Antonio Claudio et al. **Utilização do farelo de girassol na alimentação de frangos de corte.** Revista Brasileira de Zootecnia, v. 30, n. 1, p. 158-164, 2001.
- GINER-CHAVES, B. I. **Condensed tannins in tropical forages.** 1996. 196 f. Tese (Doutorado em Filosofia) - Cornell University, Ithaca, 1996.
- GODOY, P.B. **Aspectos Nutricionais de Compostos Fenólicos em Ovinos Alimentados com Leguminosas Forrageiras;** orientador Adibe Luiz Abdalla – Piracicaba, 2007.
- HAGERMAN A. E. **Tannins handbook.** MUOHIO, 1998.
- HALTON, D. **Microscopy and the helminth parasite.** *Micron*, Oxford, v. 35, n. 5, p. 361-390, 2004.
- HOSTE, H.; JACKSON, F.; ATHANASIADOU, S.; THAMSBORG, S. M.; HOSKIN, S. O. **The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants.** Trends in Parasitology, Philadelphia, v. 22, n. 6, p. 253- 261, 2006.
- HOUDIJK, J.G.M.; Kyriazakis, Jackson, F.; Coop, R. L. **Reducing the degree of protein scarcity rapidly increases immunity to nematodes in ewes.** *Proceedings of the Nutrition Society* 60: 515-525.
- HOUDIJK, J.G.M., Jessop, N.S. and Kyriazakis, I., 2001. **Nutrient partitioning between reproductive and immune functions in animals.** *Proceedings of the Nutrition Society* 60: 515-525.

JACKSON, F.; COOP, R. L. **The development of anthelmintic resistance in sheep nematodes.** *Parasitology*, Cambridge, v. 120, p. S95-S107, 2000. Supplement 1.

JANSMAN, A. J. M. **Tannins in feedstuffs for simple stomached animals.** *Nutr. Res. Rev.*, v. 6, p. 209-236, 1993.

JEAN-BAIN, C. **Aspects nutritionnels et toxicologiques des tanins.** *Revue Méd. Vet.*, v. 149, n. 10, p. 911-920, 1998.

JUHNKE, J. *et al.* **Preference for condensed tannins by sheep in response to challenge infection with *Haemonchus contortus*.** *Veterinary Parasitology*, v. 188, n. 1, p. 104-114, 2012.

KAPLAN, R. M. **Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report.** *Trends in Parasitology*, Philadelphia, v. 20, n. 10, p. 477-481, 2004.

KOHLER, P. **The biochemical basis of anthelmintic action and resistance.** *International Journal for Parasitology*, Oxford, v. 31, n. 4, p. 336-345, 2001.

KUMAR, R.; SINGH, M. **Tannins: their adverse role in ruminant nutrition.** *J. Agric. Food. Chem.*, v. 32, n. 3, p. 447-453, 1984.

KUMAR, R.; VAITHIYANATHAN, S. **Occurrence, nutritional significance and effect on animal productivity of tannins in tree leaves.** *Animal Feed Science and Technology*, v. 30, n. 1-2, p. 21-38, 1990.

LASCANO, C. E.; SCHMIDT, A.; BARAHONA, R. **Forage quality and environment.** In: INTERNATIONAL GRASSLAND CONGRESS, 19, 2001, São Pedro. Anais...São Pedro: Fealq, 2001. CD-ROM.

MAKKAR, H. P. S.; SINGH, B.; DAWRA, R. K. **Effect of tannin-rich leaves of oak (*Quercus incana*) on various microbial enzyme activities of the bovine rumen.** *British Journal of Nutrition*, v. 60, n. 2, p. 287-296, 1988.

MANGAN, J. L. **Nutritional effects of tannins in animal feeds.** *Nutrition Research Review*, v. 1, p. 209-231, 1988.

McSWEENEY, C. S.; PALMER, B.; BUNCH, R. *et al.* **Effect of the tropical forage calliandra on microbial protein synthesis and ecology in the rumen.** *Journal Applied Microbiology*, v. 90, n. 1, p. 78-88, 2001.

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

MINHO, A.P. **Efeito anti-helmíntico de taninos condensados sobre nematódeos gastrintestinais em ovinos.** 2006. 168 f. Tese (Doutorado) – Centro de Energia Nuclear na Agricultura, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2006.

MINHO, A. P.; BUENO, I. C. S.; GENNARI, S. M.; JACKSON, F.; ABDALLA, A. L. **In vitro effect of condensed tannin extract from Acacia (*Acacia mearnsii*) on gastrointestinal nematodes of sheep.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, São Paulo, v. 17, p. 147-151, 2008b. Supplement 1.

MARTÍNEZ-ORTIZ-DE-MONTELLANO, C.; VARGAS-MAGAÑA, J. J.; CANUL-KU, H. I.; MIRANDA-SOBERANIS, R.; CAPETILLO-LEAL, C.; SANDOVAL-CASTRO, C. A.; HOSTE, H.; TORRES-ACOSTA, J. F. J. **Effect of a tropical tannin-rich plant *Lysiloma latisiliquum* on adult populations of *Haemonchus contortus* in sheep.** Veterinary Parasitology, Amsterdam, v. 172, n. 3-4, p. 283-290, 2010.

MARTÍNEZ-ORTIZ-DE-MONTELLANO, C.; ARROYO-LÓPEZ, C.; FOURQUAUX, I.; TORRES-ACOSTA, J. F. J.; SANDOVAL-CASTRO, C. A.; HOSTE, H. **Scanning electron microscopy of *Haemonchus contortus* exposed to tannin-rich plants under in vivo and in vitro conditions.** Experimental Parasitology, New York, v. 133, n. 3, p. 281-286, 2013.

MOLENTO, M. B. *et al.* **Método Famacha como parâmetro clínico individual de infecção por *Haemonchus contortus* em pequenos ruminantes.** Ciência Rural, Santa Maria, v. 34, n. 4, p. 1139-1145, 2004.

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

NIEZEN, J.H.; WAGHORN, G.C.; GRAHAM, T.; CARTER, J. L.; LEATHWICK, D.M. **The effect of diet fed to lamb on subsequent development of *Trichostrongylus colubriformis* larvae in vitro and on pasture.** Veterinary Parasitology, Amsterdam, v.105, n.4, p.269-283, 2002b.

NIEZEN, J.H.; CHARLESTON, W.A.G.; ROBERTSON, H.A.; SHELDON, D.; WAGHORN, G.C.; GREN, R. **The effect of feeding sulla (*Hedysarum coronarium*) or lucerne (*Medicago sativa*) on lamb parasite burdens and development of immunity to gastrointestinal nematodes.** Veterinary Parasitology, Amsterdam, v.105, p.229-245, 2002a.

NIEZEN, J. H.; ROBERTSON, H. A.; WAGHORN, G. C.; CHARLESTON, W. A. **Production, faecal egg counts and worm burdens of ewe lambs which grazed six contrasting forages.** Veterinary Parasitology, Amsterdam, v. 80, n. 1, p. 15-27, 1998.

NIEZEN, J.H. *et al.* **Controlling internal parasites in grazing ruminants without recourse to anthelmintics: approaches, experiences and prospects.** International Journal for Parasitology, v.26, n.8, p.983-92, 1996.

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

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

PROVENZA, F. D.; VILLALBA, J. J. **The role of natural plant products in modulating the immune system: an adaptable approach for combating disease in grazing animals.** Small Ruminant Research, v. 89, n. 2, p. 131-139, 2010.

RATES, S.M.K. **Plants as source of drugs.** Toxicon, v.39, n.5, p.603-13, 2001.

REED, J. D. **Nutritional toxicology of tannins and related polyphenols in forage legumes.** Journal of Animal Science, v.73, n. 5, p. 1516-1528, 1995.

ROSELER, D.K.; FERGUSON, J.D.; SNIFFEN, C.J. *et al.* **Dietary protein degradability effects on plasma and milk urea nitrogen and milk nonprotein nitrogen in Holstein cows.** Journal of Dairy Science, v.76, n.2, p.525-534, 1993.

SCHNYDER, M.; TORGERSON, P. R.; SCHÖNMANN, M.; KOHLER, L.; HERTSBERG, H. **Multiple anthelmintic resistance in *Haemonchus contortus* isolated from south African Boer goats in Switzerland.** Veterinary Parasitology, Amsterdam, v. 128, n. 3-4, p. 185-190, 2005.

SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA A SAÚDE ANIMAL. Título. Disponível em: <<http://www.sindan.org.br/sd/sindan/index.html>>. Acesso em: 10 jan. 2014.

SOUTHERLAND, I. A.; DAMSTEEGT, A.; MILLER, C. M.; LEATHWICK, D. M. **Multiple species of nematode resistant to ivermectin and benzimidazole- levamisole combination on a sheep farm in New Zealand.** New Zealand Veterinary Journal, Wellington, v. 56, n. 2, p. 67-70, 2008.

STRAIN, S.A.J.; STEAR, M.J **The influence of protein supplementation on the immune response to *Haemonchus contortus*.** Parasite Immunology, Oxford, v.23, p.527-531, 2001.

VAN HOUTERT, M.F.J.; BARGER, I.A.; STEELB, J.W.; WINDOMA, R.G.; EMERY, D.L. **Effects of dietary protein intake on responses of young sheep to infection with *Trichostrongylus columbriformis*.** Veterinary Parasitology, Amsterdam, v.56, n.1-3, p.163-180, 1995.

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

VIEIRA, L.S.; CAVALCANTE, A.C.R. **Avaliação de Plantas Medicinais no controle de *Haemonchus contortus* de caprino.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária , v.1, n.2, p.39-41, 1991.

VILLALBA, J. J. *et al.* **Preference for tanniferous *Onobrychis viciifolia* and non-tanniferous *Astragalus cicer* forage plants by sheep in response to challenge infection with *Haemonchus contortus*.** Small Ruminant Research, v. 112, n. 1, p. 199-207, 2013.

VILLALBA, J. J.; LANDAU, S Y. **Host behavior, environment and ability to self-medicate.** Small Ruminant Research, v. 103, n. 1, p. 50-59, 2012.

VILLALBA, J. J.; PROVENZA, F. D.; MANTECA, X. **Links between ruminants' food preference and their welfare.** Animal, v. 4, n. 07, p. 1240-1247, 2010.

WALLER, P. J. **Anthelmintic resistance.** Veterinary Parasitology, Amsterdam, v. 72, n. 3-4, p. 391-412, 1997.

WARUIRU, R. M. **Efficacy of closantel, albendazole and levamisole on an ivermectin resistant strain of Haemonchus contortus in sheep.** Veterinary Parasitology, Amsterdam, v.73, n.1-2, p.65-71, 1997.

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, n. 6 Supl.2, p. 3935-3950, 2013.

ZUNDT, Marilice *et al.* **Desempenho de cordeiros alimentados com diferentes níveis protéicos.** Revista Brasileira de Zootecnia, v. 31, n. 3, p. 1307-1314, 2002.