

# Avaliação hematológica e hepática de ovinos sob tratamento com torta de neem (*Azadirachta indica*)\*

## Hematological and liver evaluation of sheep under treatment with neem pie (*Azadirachta indica*)

Mirelly Medeiros Coelho,\*\* Claudio Roberto Scabelo Matosso,\*\* Julieta Volpato,\*\* Nádia Cristine Weinert,\*\* Claudia Schmidt,\*\* Letícia Andreza Yonezawa,\*\* Volney Silveira de Avilla,\*\* Cristina Perito Cardoso,\*\* Mere Erika Saito\*\*

### Resumo

Devido aos altos índices de resistência dos parasitas aos diferentes princípios ativos comerciais, novas alternativas de controle vêm sendo estudadas, entre elas a fitoterapia. Essas medidas visam a busca de métodos auxiliares no controle das parasitoses, entretanto, muitos produtos estão disponíveis no mercado e não têm comprovação científica de sua eficácia ou de possíveis efeitos colaterais. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos hematológicos e hepáticos após a administração de torta de Neem (*Azadirachta indica*) em ovinos. Foram testadas três dosagens da torta de Neem adicionada ao sal mineral (1, 2 e 4%), administradas por 126 dias para 32 ovinos da raça Lacaune, divididos em quatro grupos sendo três grupos para os diferentes tratamentos e um controle, o qual recebeu somente sal mineral. Amostras de sangue foram colhidas a cada 21 dias para realização do hemograma completo, dosagem de proteína plasmática total e fibrinogênio e avaliação da bioquímica clínica hepática. Nestas mesmas ocasiões, amostras de fezes foram coletadas para a quantificação de ovos por grama de fezes (OPG). Foram observadas diferenças estatísticas entre momentos e grupos para diversas variáveis, porém sem estarem relacionadas à administração de torta de Neem. Os resultados obtidos de hemograma completo, dosagem de proteína plasmática total, fibrinogênio e de bioquímica clínica hepática indicaram que a administração de torta de Neem nas concentrações de 1, 2 e 4%, não interfere nos valores hematológicos, nem sobre a integridade e função hepática de ovinos da raça Lacaune.

**Palavras chave:** Neem, Lacaune, Parasita, Fitoterapia.

### Abstract

Due to high levels of parasite resistance to different commercial active ingredients, new control alternatives are being studied, including the phytotherapy. These measures aim to search for auxiliary methods in the control of parasitic diseases. However, there are many products available in the market and there are no scientific proof of its efficacy. The objective of this study was to evaluate the hematological and hepatic effects following administration of Neem pie (*Azadirachta indica*) in sheep. Three concentrations of Neem cake was added to the mineral salt (1, 2 and 4 %) and administered during 126 days to 32 Lacaune breed sheeps, divided into four groups: three groups for different treatments and a and a control were tested, the ladder receiving only mineral salt. Blood samples were taken every 21 days to perform the complete blood count, serum total plasma protein and fibrinogen and liver biochemical evaluation. In those same times, fecal samples were collected for quantification of eggs per gram of feces (EPG). Statistical differences between times and groups for several variables were observed, but without being related to the administration of Neem pie. The results of complete blood count, measurement of total plasma protein, fibrinogen and hepatic clinical biochemistry indicated that administration of Neem pie at concentrations of 1, 2 and 4%, does not interfere in hematological values, or on the integrity and liver function Lacaune sheep breed.

**Keywords:** Neem, Lacaune, Parasite, Phytotherapy.

### Introdução

Devido à alta resistência aos antiparasitários na ovinocultura, o interesse em utilizar e desenvolver novos métodos de controle das helmintoses vem aumentando (Miller e Horohov 2006), entre as alternativas pode-se destacar a utilização de extratos vegetais, visto que existem diversos produtos naturais

disponíveis no mercado, porém a maioria destes produtos não apresenta comprovação científica quanto a sua eficácia e possíveis efeitos colaterais indesejados.

A árvore Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) pertence à família Meliaceae (Martinez 2002). Os subprodutos de Neem encontram-se disponíveis no mercado na forma de óleo e de

\*Recebido em 29 de julho de 2018 e aceito em 8 de outubro de 2020.

\*\*Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Centro de Ciências Agroveterinárias (CAV), Departamento de Patologia Clínica Veterinária; Lages; Santa Catarina; Brasil.

\*\*\*Estação Experimental de Lages - EEL, da Empresa de Pesquisa Agropecuária e Extensão Rural de Santa Catarina (Epagri); Lages; Santa Catarina; Brasil.  
Autor para correspondência: myrellymvvet@hotmail.com.

torta (sementes secas e trituradas). Suas propriedades, há muito tempo, são utilizadas não só em medicina e cosmética, mas também na agricultura. Apresenta efeito em mais de 200 espécies de organismos, incluindo ácaros, carrapatos, aranhas, nematóides, fungos, bactérias e mesmo alguns fitovírus (Martinez 2008). A azadiractina isolada e caracterizada em 1972 tem sido o composto considerado como o principal responsável pela atividade anti-helmíntica (Govindachari 1992).

Apesar de os compostos bioativos presentes no Neem serem encontrados em toda a planta, aqueles presentes nas sementes e folhas são os que possuem compostos mais concentrados e acessíveis (Martinez 2002), a literatura traz variação nos níveis de azadiractina presentes nas sementes de Neem, Deota et al. (2000) estimaram a concentração de 1,1% de azadiractina nas sementes, enquanto Thejavathi et al. (1995) uma variação de 0,2 a 0,6%.

Em relação aos resultados de estudos toxicológicos, os efeitos dos extratos de Neem parecem depender da quantidade consumida. Enquanto baixas doses podem não ser tóxicas, altas doses podem causar disfunção tireoidiana e efeitos hepatotóxicos (Mossini 2006). Em contraposição, Raizada et al. (2001) revelaram ausência de efeitos adversos com administração de azadiractina 12% por via oral a ratos machos e fêmeas, na dose de até 1.500 mg/ kg/dia por 90 dias, não produzindo sinais de toxicidade, mortalidade, alterações de peso ou dos parâmetros sanguíneos.

A propaganda do uso da torta de Neem para controle das parasitoses de ruminantes levou à solicitação de auxílio técnico por parte dos produtores sobre a indicação do seu uso e esclarecimentos da real segurança deste produto no estado de Santa Catarina. Assim, este estudo teve por objetivo a avaliação de possíveis alterações hematológicas e hepáticas em ovelhas da raça Lacaune tratadas com diferentes concentrações de torta de Neem, a fim de obter subsídios e informações para melhor orientar os criadores, visto que a literatura se mostra contraditória e escassa.

## Material e métodos

Este estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina – CETEA – CAV/ UDESC, sob o protocolo de número 1.11.13.

Foram utilizados 32 ovinos da raça Lacaune, fêmeas, destinados à produção leiteira, com idade entre 12 e 24 meses e peso médio  $62,95 \pm 6,81$ kg. Os animais foram mantidos na Estação Experimental de Lages-EEL da Empresa de Pesquisa Agropecuária e Extensão Rural de Santa Catarina – Epagri, sob as mesmas condições de manejo sanitário, nutricional e ambiental. O período experimental foi de maio a setembro de 2013.

Os ovinos foram divididos aleatoriamente em quatro grupos experimentais, com oito animais cada. Abaixo, segue os tratamentos específicos recebidos pelos diferentes grupos:

– G0 (grupo controle): fornecimento somente de sal mineral (Supra Sal ovinos®, Supra, São Leopoldo, RS, Brasil);

– G1: torta de Neem adicionada ao sal mineral na concentração de 1%;

– G2: torta de Neem adicionada ao sal mineral na concentração de 2%;

– G4: torta de Neem adicionada ao sal mineral na concentração de 4%.

A torta de Neem comercial (Neemtorta, Cruangi Neem do Brasil®) utilizada no experimento era composta apenas de resíduos de sementes provenientes da extração do óleo. O produto apresentava análise cromatográfica (PM AzaA precol), realizada pelo Ministério da Ciência e tecnologia, Centro de Tecnologias Estratégicas do Nordeste (CETENE), sendo que a concentração de azadiractina no extrato era de 2.043 mg/ml.

Os animais selecionados foram marcados com diferentes cores na região da cernelha (cada grupo com uma cor específica), após esse processo, passaram por um período de duas semanas de adaptação e condicionamento. O sal mineral foi fornecido em quantidade suficiente para que ocorresse sobre o cocho, sendo pesado antes e após o fornecimento. Dessa maneira foi obtida a quantidade média de consumo de sal para cada grupo experimental, que foi de 70 g/animal/dia. A média de consumo de sal mineral foi utilizada para fornecimento de sal durante todo o período experimental e também para a preparação da mistura com a torta de Neem nas diferentes concentrações estudadas. As misturas foram preparadas semanalmente, sendo acondicionadas em sacos plásticos que foram mantidos ao abrigo da luz até o momento da utilização.

Durante o dia os animais foram mantidos em área de pastagem nativa e eventualmente em piquetes contendo pastagem cultivada no inverno (*Lolium* sp., *Avena* sp., *Trifolium* sp. e *Secale cereale*), por volta das 17:00 horas, diariamente os ovinos eram recolhidos no aprisco, sendo que nesse momento era fornecido o sal mineral ou a mistura, conforme o grupo experimental. O excedente do dia anterior era pesado em balança de precisão para conhecer o consumo diário de cada grupo experimental.

As avaliações clínicas e colheitas de amostras foram realizadas no período da manhã, entre 8:00h e 9:30h, a cada 21 dias por um período de 126 dias consecutivos, totalizando sete momentos: momento basal (antes do início da administração de torta de Neem), 21, 42, 63, 84, 105 e 126 dias após o início da administração de torta de Neem.

Os parâmetros clínicos avaliados foram: peso, coloração de mucosas, tempo de preenchimento capilar (TPC), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura corporal, número de movimentos ruminais (auscultados por um período de 2 minutos) e palpação de linfonodos.

Os animais foram contidos manualmente e as amostras sanguíneas foram colhidas por venopunção da jugular (técnica a vácuo), sendo acondicionadas em tubos a vácuo contendo anticoagulante EDTA 10% (Vacutainer EDTA K2 4mL®, BD, Franklin Lakes, NJ, USA) para realização de hemograma, dosagem de proteína plasmática total e fibrinogênio e em tubos a vácuo sem anticoagulante e com ativador de coágulo (Vacutainer Gel BD SST II Advance 10mL®, BD, Franklin Lakes, NJ, USA) protegidos da luz com papel alumínio para posterior obtenção

de soro sanguíneo e análise bioquímica. O soro foi obtido por centrifugação (2136 X G por 10 minutos) das amostras sem anticoagulante, sendo acondicionado em microtubos também protegidos da luz (papel alumínio) e mantidos congelados (-20°C) até o momento das dosagens bioquímicas.

As amostras de fezes foram coletadas diretamente da ampola retal de cada animal e foram submetidas à técnica de Mc Master modificada para a quantificação de ovos por grama de fezes (OPG) (Gordon e Whitlock 1939).

O esfregaço sanguíneo foi confeccionado após a chegada ao Laboratório Clínico Veterinário, CAV UDESC, sendo corado imediatamente com corante hematológico rápido (LB Laborclin@ São Paulo, SP, Brasil).

A contagem total de células (eritrócitos e leucócitos) e dosagem de hemoglobina foi realizada por meio de contador eletrônico (CC530®, Celm, Barueri, SP, Brasil). O hematócrito foi mensurado pelo método do microhematócrito (Jain 1993). A contagem diferencial de leucócitos foi realizada em esfregaços de sangue corados com auxílio de microscópio óptico.

Os índices hematimétricos, tais como volume globular médio (VGM) e concentração de hemoglobina globular média (CHGM), foram obtidos por meio de cálculos matemáticos (Wintrobe 1933).

A mensuração da proteína plasmática total (PPT) foi realizada por refratometria (Digit- Biosystems®). A mensuração de fibrinogênio foi realizada por refratometria por meio da técnica de precipitação pelo calor (Jain 1993).

Foram realizadas as seguintes dosagens bioquímicas: aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), gama glutamiltransferase (GGT), creatinaquinase (CK), proteína sérica total, albumina, colesterol, bilirrubinas total e direta (as amostras permaneceram envolvidas em papel alumínio desde a colheita até o período de processamento), glicose, creatinina e ureia. Todas as determinações foram realizadas por meio de um analisador bioquímico semiautomático microprocessado (TP Analyzer Plus®, Thermoplate, China) com auxílio de kits comerciais (Labtest Diagnóstica S.A, Lagoa Santa, MG, Brasil), conforme técnica preconizada pelo fabricante. A determinação do valor de globulina foi calculada pela diferença aritmética entre proteína sérica total e albumina e o teor de bilirrubina indireta pela diferença entre as concentrações de bilirrubina total e direta.

Os dados paramétricos foram tabulados e analisados por programa computacional Sigma Stat for Windows (2009), aplicando-se o teste de Análise de Variância (ANOVA) de uma via entre grupos (para cada momento) e de uma via para medidas repetidas entre momentos (para cada grupo), sendo que as diferenças observadas foram analisadas pelo teste de Dunnett ( $p \leq 0,05$ ). Dentro de cada grupo a comparação entre momentos foi realizada apenas com o momento basal (antes da administração de torta de Neem). E num mesmo momento a comparação entre grupos foi realizada apenas em relação ao grupo controle (G0).

## Resultados e discussão

Os animais apresentaram consumo satisfatório de torta de Neem em todos os grupos estudados. Isto pode ser comprovado pela média e desvio padrão de consumo observado nos grupos experimentais (G0: 58,41±15,5; G1: 63,92±22,5; G2: 60,70±22,3;

G4: 61,75±24,3), sendo que não foram observadas diferenças estatísticas no consumo diário entre os grupos. Segundo Chagas e Vieira (2007), a folha de Neem tem palatabilidade ruim, pois possui gosto amargo, que permanece na boca por algum tempo após a ingestão, o que poderia restringir seu consumo, fato que não foi observado com o consumo da torta de Neem (resíduos de sementes), mesmo não apresentando diferença estatística, o consumo foi maior nos grupos que receberam a torta, possivelmente devido a mistura com o sal mineral, resultados semelhantes foram relatados por Dias et al, (2014) que ao avaliarem a eficácia de uma formulação de torta de Neem no controle de nematódeos gastrointestinais em equinos, verificaram que a associação do Neem com ração apresentou boa palatabilidade.

Os parâmetros clínicos apresentaram poucas diferenças estatísticas entre grupos ou momentos, sendo que as diferenças encontradas com relação ao peso e temperatura corporal (Tabela 1) não são significativas e podem ser correlacionadas com a baixa temperatura ambiente (10,78±3,1: valor médio e desvio-padrão da temperatura ambiente, os valores foram registrados nos momentos das avaliações clínicas e colheitas de amostras) e condições de pastagens no período de inverno, a pecuária na serra catarinense é caracterizada pela criação extensiva, sendo que o campo nativo oferece suporte para o desenvolvimento da atividade, no entanto, a produtividade animal é muito baixa, pois há um déficit alimentar dos rebanhos nos períodos críticos, devido à sazonalidade da produção de forragem (Córdova 1998). Portanto, há o decréscimo de produção das pastagens nos períodos de outono e inverno, no qual ocorre a diminuição da disponibilidade de luz e da temperatura média. Sendo assim, durante o inverno é comum que os animais percam peso, enquanto no verão obtêm ganhos acentuados, acarretando uma variação no ganho de peso durante o ano (Demarchi 2002).

O tempo de preenchimento capilar (Tabela 1) apresentou diferença estatística entre momentos e grupos, o tempo de 2 segundos é definido como limite superior de normalidade deste exame (Marcoris et al. 1994), sendo que a maioria dos ovinos mantiveram a normalidade, porém, em alguns animais o tempo de preenchimento capilar ultrapassou os dois segundos, como mencionado anteriormente, o estudo foi realizado no período de inverno, quando a temperatura corporal é reduzida, o fluxo de sangue na pele diminui, atingindo níveis pouco acima de zero diante temperaturas muito baixas (Guyton e Hall 2017), sendo que este mecanismo fisiológico pode estar conexo ao discreto aumento no tempo de preenchimento capilar observado em alguns animais.

De modo geral foram observadas algumas diferenças estatísticas nos parâmetros do eritrograma entre momentos e entre grupos, porém sempre de modo discreto. É importante frisar que os valores sempre se mantiveram dentro dos valores de referência para a espécie ovina (Weiss e Wardrop 2010) e não oscilaram de forma dependente entre grupos, ou seja, quando se aumentou a quantidade de Neem oferecida, desta forma pode-se descartar a interferência da torta de Neem sobre o eritrograma. O volume globular (VG) e a concentração de hemoglobina (Tabela 2) apresentaram algumas diferenças estatísticas entre momentos em todos os grupos, sempre com valores superiores no momento basal, este fato também foi observado por Lipinski et al. (2011), que verificaram a redução no volume globular de bubalinos,

**Tabela 1:** Peso (kg), TPC (segundos) e Temperatura corporal (°C), (média±desvio padrão) de ovinos (n=32), divididos em 4 grupos (n=8), sendo G0 - sal mineral, G1 - 1%, G2 - 2% e G4 - 4% de torta de Neem misturado ao sal mineral, durante os momentos estudados

Parâmetro	Grupos	Momentos						
		0	21	42	63	84	105	126
Peso	G0	59,44±6,6 <sup>AA</sup>	59,19±6,07 <sup>a</sup>	55,5±5,86 <sup>a</sup>	54,68±5,36 <sup>b</sup>	56,13±5,84 <sup>AA</sup>	56,78±4,27 <sup>AA</sup>	60,5±4,86 <sup>AA</sup>
	G1	70,71±5,12 <sup>AB</sup>	66,08±5,72 <sup>a</sup>	62,38±6,24 <sup>b</sup>	61,2±6,54 <sup>b</sup>	66,38±7,37 <sup>AB</sup>	67,06±9,84 <sup>AB</sup>	64,6±2,96 <sup>BB</sup>
	G2	60,59±4,9 <sup>AA</sup>	60,00±4,74 <sup>a</sup>	56,00±5,24 <sup>b</sup>	55,84±5,43 <sup>b</sup>	58,25±6,61 <sup>AA</sup>	58,28±8,01 <sup>AA</sup>	60,00±1,41 <sup>AA</sup>
	G4	61,06±4,26 <sup>AA</sup>	61,38±3,76 <sup>a</sup>	56,81±4,64 <sup>b</sup>	56,75±4,84 <sup>b</sup>	59,88±5,38 <sup>AA</sup>	60,64±5,71 <sup>AA</sup>	60,75±2,99 <sup>AA</sup>
TPC	G0	1,25±0,46 <sup>AA</sup>	2,00±0,00 <sup>BA</sup>	1,63±0,52 <sup>a</sup>	1,38±0,52 <sup>a</sup>	1,75±0,46 <sup>a</sup>	1,75±0,46 <sup>a</sup>	2,00±0,53 <sup>BA</sup>
	G1	1,38±0,52 <sup>A</sup>	1,00±0,00 <sup>B</sup>	1,50±0,53	1,88±0,64	1,63±0,52	1,50±0,53	1,60±0,41 <sup>A</sup>
	G2	1,50±0,53 <sup>A</sup>	1,00±0,00 <sup>B</sup>	1,13±0,35	1,13±0,35	1,75±0,46	1,50±0,53	1,20±0,34 <sup>B</sup>
	G4	2,00±0,00 <sup>AB</sup>	2,00±0,00 <sup>AA</sup>	1,25±0,46 <sup>b</sup>	1,50±0,53 <sup>b</sup>	1,75±0,46 <sup>a</sup>	2,00±0,00 <sup>a</sup>	1,50±0,38 <sup>BA</sup>
T°C	G0	38,23±0,32 <sup>a</sup>	38,14±0,88 <sup>a</sup>	38,29±0,43 <sup>a</sup>	38,87±0,38 <sup>BA</sup>	38,61±0,40 <sup>a</sup>	38,88±0,24 <sup>b</sup>	38,95±0,40 <sup>AB</sup>
	G1	38,40±0,43	38,15±0,78	38,26±0,09	38,48±0,35 <sup>A</sup>	38,41±0,19	38,88±0,22	38,90±0,13 <sup>A</sup>
	G2	38,40±0,43	38,11±0,56	38,08±0,46	38,70±0,35 <sup>A</sup>	38,48±0,61	38,76±0,18	38,66±0,27 <sup>A</sup>
	G4	37,90±0,64 <sup>a</sup>	37,91±0,46 <sup>a</sup>	38,14±0,31 <sup>a</sup>	38,41±0,20 <sup>AB</sup>	38,30±0,31 <sup>a</sup>	38,71±0,29 <sup>b</sup>	38,50±0,19 <sup>BA</sup>

<sup>AB</sup>Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna significam médias com diferenças estatísticas significativas entre grupos (em relação a G0).

<sup>ab</sup>Letras minúsculas diferentes na mesma linha significam médias com diferenças estatísticas significativas entre momentos (em relação a M0).

após a administração de 2g de torta de Neem associado a 2g de alho desidratado por um período de 60 dias. Entretanto os valores de VG e hemoglobina sempre permaneceram dentro dos valores de referência para ovinos (Weiss e Wardrop 2010), além de a redução ter sido observada inclusive no grupo controle, desta forma a diminuição nestes parâmetros foi considerada sem significado clínico. Os valores obtidos para o VGM e para CHGM (Tabela 2) diferiram entre momentos e entre grupos. Como esses parâmetros são obtidos por cálculos matemáticos, sendo o VGM calculado a partir do VG e do número de eritrócitos, e o CHGM a partir da concentração de hemoglobina e do valor do volume globular (Thrall 2006), sabe-se que as alterações encontradas nesses parâmetros irão ocasionar alterações nos índices hematimétricos.

No leucograma (Tabela 3) a contagem total de leucócitos apresentou diferença estatística entre momentos em G2, com valores superiores no momento basal quando comparado a M6. Os valores encontrados se mantiveram dentro dos valores de referência para ovinos (Weiss e Wardrop 2010) e como referido por Réale et al. (2000), provavelmente é uma resposta individual, justificando a diferença somente neste grupo e neste momento. Se a diminuição na contagem de leucócitos fosse devido à administração da torta de Neem se esperaria este achado também em G4, por apresentar maior concentração do princípio ativo, porém este fato não ocorreu.

O número de linfócitos apresentou diferença estatística apenas entre momentos nos grupos G2 e G4, sendo que o momento basal apresentou valores superiores quando comparado a alguns momentos, porém não ultrapassou os valores de referência para a espécie ovina (Weiss e Wardrop 2010). Neste estudo podemos observar uma redução no número de linfócitos em apenas alguns momentos em animais tratados com as maiores concentrações de torta de Neem, Biswas et al. (2002) demonstraram que diferentes tipos de extratos de várias partes da árvore de Neem (casca, semente,

folha) têm efeitos anti-inflamatório, antipirético, analgésico, imunoestimulante, hipoglicêmico, antiúlcera, antimalárico, anticoncepcivo, antibacteriano, antifúngico, antiviral, efeitos anticarcinogênicos, antioxidantes e hepatoprotetores. Além da azadiractina a planta apresenta outros fitoquímicos, sendo que a nimbidina, um extrato bruto do Neem na dose de 80 mg/kg, mostrou efeito anti-inflamatório semelhante ao da prednisolona na dose de 10 mg/kg (Pallai e Shanthakumari 1981), o efeito anti-inflamatório também foi relatado por Mosaddek e Rashid (2008) que compararam esta ação entre o extrato da folha de Neem e a dexametasona em ratos e concluíram que o extrato exibe um efeito anti-inflamatório significativo, mas é menos eficaz do que a dexametasona, esta ação anti-inflamatória poderia interferir nos resultados do leucograma, no presente estudo a diminuição dos linfócitos foi observada em animais tratados com as maiores concentrações de Neem, porém, não foi contínua, necessitando de estudos mais aprofundados relacionado ao mecanismo de ação anti-inflamatório da torta de Neem e elucidar se esta ação pode interferir no número de linfócitos.

Em alguns momentos as contagens encontradas para eosinófilos foram menores e para basófilos maiores quando comparadas ao grupo controle, porém permaneceram dentro dos valores de referência para a espécie ovina (Weiss e Wardrop 2010).

O número de monócitos apresentou diferença estatística entre momentos somente em G0, com uma leve diminuição. A contagem de monócitos se manteve dentro do intervalo de referência para a espécie ovina (Weiss e Wardrop 2010). Como a diferença estatística ocorreu somente em G0 pode-se afirmar que não tem correlação com a ingestão de torta de Neem. A diminuição na contagem de monócitos não tem significado clínico; pois mamíferos domésticos sadios podem ter relativamente poucos monócitos no sangue (Stockham e Scott 2011), sendo que o intervalo de referência para a espécie apresenta 0 células/μL de sangue como limite de referência inferior (Weiss e Wardrop 2010).

**Tabela 2:** Número de eritrócitos ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ ), Volume globular (%), concentração de hemoglobina (g/dL), volume globular médio (fL), CHGM - concentração de hemoglobina globular média (%), proteína plasmática total (g/dL) e fibrinogênio (mg/dL) (média+desvio padrão) de ovinos ( $n=32$ ), divididos em 4 grupos ( $n=8$ ), sendo G0 - sal mineral, G1 - 1%, G2 - 2% e G4 - 4% de torta de Neem misturado ao sal mineral, durante os momentos estudados

Parâmetro/ Valores de referência de ovinos (Weiss e Wardrop 2010)	Grupo	Momentos						
		0	21	42	63	84	105	126
Nº de eritrócitos/ 9-15	G0	9,99±0,58 <sup>A</sup>	10,62±1,24 <sup>A</sup>	9,56±0,64	10,1±1,08	9,43±0,50	9,84±1,04	10,14±0,73
	G1	10,15±0,44 <sup>A</sup>	9,68±0,77 <sup>A</sup>	9,6±0,69	9,89±1,66	9,67±0,74	10,54±1,81	10,32±1,58
	G2	8,83±1,55 <sup>B</sup>	8,86±1,69 <sup>B</sup>	8,53±0,93	9,65±1,70	8,82±1,19	9,32±1,11	9,80±1,29
	G4	9,64±0,61 <sup>AB</sup>	9,11±0,95 <sup>AB</sup>	8,87±0,55	9,65±1,24 <sup>a</sup>	9,09±0,89 <sup>a</sup>	10,35±1,12 <sup>a</sup>	11,14±0,07 <sup>b</sup>
Volume Globular/ 27/45	G0	34,75±1,39 <sup>a</sup>	33,38±1,92 <sup>a</sup>	31,63±2,62 <sup>b</sup>	30,75±2,25 <sup>b</sup>	32,50±1,77 <sup>b</sup>	29,63±2,20 <sup>b</sup>	30,33±1,27 <sup>b</sup>
	G1	68,88±98,26	31,88±3,27	30,88±2,42	30,00±2,27	32,50±2,20	29,38±2,67	29,40±2,40
	G2	31,50±4,28 <sup>a</sup>	31,00±4,38 <sup>a</sup>	31,00±2,83 <sup>a</sup>	30,25±2,19 <sup>a</sup>	31,63±3,29 <sup>a</sup>	28,13±3,36 <sup>b</sup>	30,00±1,93 <sup>a</sup>
	G4	31,63±1,69 <sup>a</sup>	31,38±2,00 <sup>a</sup>	30,63±1,69 <sup>a</sup>	29,25±1,98 <sup>b</sup>	32,38±1,92 <sup>a</sup>	30,13±2,80 <sup>a</sup>	31,25±1,80 <sup>a</sup>
Hemoglobina/ 9-15	G0	12,05±0,90 <sup>a</sup>	11,49±0,48 <sup>a</sup>	10,84±0,92 <sup>b</sup>	10,31±0,73 <sup>b</sup>	10,75±0,74 <sup>b</sup>	10,06±0,79 <sup>b</sup>	10,85±0,42 <sup>b</sup>
	G1	11,80±0,91 <sup>a</sup>	11,35±1,04 <sup>a</sup>	10,88±1,03 <sup>b</sup>	10,24±1,05 <sup>b</sup>	11,13±1,22 <sup>b</sup>	10,8±1,12 <sup>b</sup>	10,26±0,63 <sup>b</sup>
	G2	11,11±1,76	10,61±1,40	10,56±0,81	10,24±0,93	10,33±1,22	10,28±1,51	10,32±0,94
	G4	11,26±0,89 <sup>a</sup>	10,68±0,91 <sup>a</sup>	10,55±0,59 <sup>a</sup>	9,69±0,63 <sup>b</sup>	10,78±1,14 <sup>a</sup>	10,38±1,12 <sup>a</sup>	10,50±0,93 <sup>a</sup>
Volume Globular Médio/ 28-40	G0	34,89±2,25 <sup>a</sup>	31,7±3,06 <sup>b</sup>	33,09±1,45 <sup>AB</sup>	30,66±2,74 <sup>b</sup>	34,53±2,01 <sup>a</sup>	30,43±4,11 <sup>b</sup>	30,13±2,92 <sup>b</sup>
	G1	69,10±100,74	33,01±3,28	32,18±1,61 <sup>A</sup>	30,78±3,10	33,66±1,14	28,44±4,48	29,04±2,64
	G2	36,02±2,69 <sup>a</sup>	35,52±4,54 <sup>a</sup>	36,58±4,12 <sup>AB</sup>	31,93±4,06 <sup>a</sup>	36,03±1,75 <sup>a</sup>	30,25±2,23 <sup>b</sup>	31,13±3,25 <sup>b</sup>
	G4	32,91±2,63 <sup>a</sup>	34,61±2,31 <sup>a</sup>	34,58±1,73 <sup>AB</sup>	30,71±4,10 <sup>a</sup>	35,77±1,90 <sup>a</sup>	29,39±4,19 <sup>b</sup>	28,05±1,48 <sup>b</sup>
CHGM/ 31-34	G0	34,67±2,10	34,49±1,97	34,29±1,60 <sup>A</sup>	33,57±1,62 <sup>A</sup>	33,08±1,60 <sup>A</sup>	34,08±3,21 <sup>A</sup>	35,81±1,45 <sup>A</sup>
	G1	30,72±10,94	35,81±3,88	35,19±1,00 <sup>A</sup>	34,08±1,39 <sup>A</sup>	34,16±1,79 <sup>A</sup>	36,73±0,96 <sup>A</sup>	34,93±0,57 <sup>A</sup>
	G2	35,18±1,13 <sup>a</sup>	34,30±1,11 <sup>a</sup>	21,19±1,69 <sup>BB</sup>	22,88±1,36 <sup>BB</sup>	22,28±1,97 <sup>BB</sup>	24,03±2,50 <sup>BB</sup>	25,82±4,04 <sup>BB</sup>
	G4	35,60±1,76 <sup>a</sup>	34,02±1,80 <sup>a</sup>	34,47±1,24 <sup>AB</sup>	22,97±1,67 <sup>BB</sup>	21,45±1,12 <sup>BB</sup>	21,73±1,95 <sup>BB</sup>	33,53±1,46 <sup>BB</sup>

ABLetras maiúsculas diferentes na mesma coluna significam médias com diferenças estatísticas significativas entre grupos (em relação a G0).  
abLetras minúsculas diferentes na mesma linha significam médias com diferenças estatísticas significativas entre momentos (em relação a M0).

O número de plaquetas (Tabela 3) apresentou diferença estatística entre momentos e grupos. Não foi observada consistência de aumento ou diminuição no número de plaquetas no decorrer dos momentos. A diferença estatística entre grupos também não foi consistente com interferência da torta de Neem, pois ocorreu somente em M0.

Na tabela 4, estão apresentados os resultados da avaliação de bioquímica sérica de algumas variáveis e a dosagem de fibrinogênio. A concentração de ureia apresentou diferença estatística entre momentos e grupos. Entre momentos, os valores encontrados foram elevados em todos os grupos estudados, inclusive no grupo controle, não estando correlacionado com a administração de torta de Neem. Alguns valores encontrados ultrapassaram os valores de referência para a espécie ovina (Kaneko 2008). O aumento da ureia sérica sem aumento de creatinina pode constituir uma elevação de origem pré-renal (Lopes et al. 1996), como pôde ser observado no presente estudo. As maiores concentrações de ureia foram encontradas aos 126 dias de administração justamente nos grupos que receberam as maiores dosagens da torta de Neem (G2 e G4). Segundo Biswas et al. (2002), o tanino faz parte dos compostos não isoprenoides isolados a partir de diferentes partes do Neem. Quando ingerido, a sua presença no rúmen está relacionada à proteção da proteína da dieta contra a degradação pelos microrganismos ruminais, aumentando o fluxo

de proteína para absorção no intestino (Muetzel e Becker 2006), e consequentemente de amônia e ureia, podendo justificar o seu aumento nos grupos que receberam maiores concentrações da torta de Neem.

A concentração de CK apresentou diferenças estatísticas significativas entre alguns momentos e grupos, a oscilação encontrada entre momentos em G4 não apresentou consistência de aumento ou diminuição e a diferença entre grupos mostrou maiores concentrações de CK no grupo controle, dessa forma não pode ser relacionada à administração de Neem. Todas as concentrações obtidas para CK no presente estudo ultrapassaram os valores de referência para a espécie ovina (Kaneko 2008), concentrações similares de CK foram encontradas por Vieira et al. (2012) e Almeida et al. (2010) em seus grupos controle (animais clinicamente hígidos), demonstrando que ovinos sadios podem apresentar valores fora do intervalo de referência.

A atividade de AST, a concentração de albumina, globulinas e glicose apresentaram diferença estatística entre momentos e grupos, porém os valores não ultrapassaram os valores de referência para a espécie ovina (Kaneko 2008). Como algumas diferenças encontradas também ocorreram no grupo controle pode-se afirmar que não estão relacionadas ao consumo de Neem e podem ser justificadas por diferenças individuais. Os valores encontrados para as enzimas FA e GGT não apresentaram diferenças estatísticas significativas entre grupos

**Tabela 3:** Leucograma (número de leucócitos totais, neutrófilo, linfócitos, eosinófilos, basófilos e monócitos) e número de plaquetas por microlitro de sangue, (média±desvio padrão) de ovinos (n=32), divididos em 4 grupos (n=8), sendo G0 - sal mineral, G1 - 1%, G2 - 2% e G4 - 4% de torta de Neem misturada ao sal mineral, durante os momentos estudados

Parâmetro/ Valores de referência de ovinos (Weiss e Wardrop 2010)	Grupos	Momentos						
		0	21	42	63	84	105	126
Leucócitos totais/ 4000-8000	G0	9787,5±2936,80	7718,75±1364,59	7543,75±2705,08	8437,5±2405,91	8212,5±1874,21	8887,5±3595,81	7041,66±1698,83
	G1	9456,25±1878,91	7756,25±1902,15	8362,5±1968,28	8243,75±4223,86	8356,25±1936,39	8112,5±3105,04	8170±958,64
	G2	8906,25±1904,96 <sup>a</sup>	7818,75±1435,75 <sup>a</sup>	7481,25±1692,41 <sup>a</sup>	8937,5±1803,72 <sup>a</sup>	7162,5±1859,10 <sup>a</sup>	7475±2541,79 <sup>a</sup>	5840±787,13 <sup>b</sup>
	G4	7556,25±2040,73	6368,75±1210,94	6281,25±998,19	7193,75±1123,91	6431,25±1241,24	7506,25±2658,20	7612,5±847,42
Neutrófilos segmentados/ 700-6000	G0	2519,38±479,83	1983,5±585,75	2281,56±989,79	2406,06±1138,32	2340,19±1702,63	2904,94±1693,94	2159,5±647,55
	G1	2765,63±1313,79	1719,69±532,40	2545,75±668,24	2604,5±1388,97	2585,25±1762,35	2800,32±1168,18	2194,7±576,54
	G2	2600,5±1359,54	2269,44±1040,14	2526,31±647,29	3033,44±1489,08	2167,94±1386,74	3120,19±2576,48	1632,6±296,84
	G4	2125,31±496,22	1709,56±405,81	1817,13±318,44	2552,25±1091,07	2161,44±903,37	3208,75±1700,39	2051,13±563,96
Linfócitos/ 2000-9000	G0	5956,56±2732,24	5028,81±1203,58	4529,94±1610,56	5327,13±2626,88	5087,44±1243,05	5210,44±2372,70	4191,5±1076,17
	G1	5574,63±1890,60	5103,13±1682,21	4808,56±1667,97	5271,81±1735,63	4919,56±1038,81	4573±2174,57	5114,5±895,78
	G2	5181,69±1040,00 <sup>a</sup>	4502,13±832,81 <sup>a</sup>	4098,94±1168,90 <sup>b</sup>	5161,38±949,86 <sup>a</sup>	4382,13±931,97 <sup>a</sup>	3778,06±932,94 <sup>b</sup>	3608,70±375,32 <sup>b</sup>
	G4	4793,88±1623,60 <sup>a</sup>	3885±835,68 <sup>a</sup>	3441,06±1515,46 <sup>b</sup>	3915,94±701,12 <sup>a</sup>	3755,13±71013,25 <sup>a</sup>	3470,19±1252,48 <sup>b</sup>	4359,75±743,41 <sup>a</sup>
Eosinófilos/ 0-1000	G0	841,13±438,37	548,06±268,47	601,06±467,69	446,31±440,50	631,31±492,96	557,81±349,30	487±191,86
	G1	818,44±350,28	722,13±319,25	815,75±666,23	738,69±503,53	709,75±397,81	647,31±590,04	624±31,79
	G2	891,5±499,80 <sup>a</sup>	847±364,31 <sup>a</sup>	615,88±335,01 <sup>a</sup>	597,69±403,17 <sup>a</sup>	442,38±244,66 <sup>b</sup>	466,81±181,11 <sup>a</sup>	448,5±302,67 <sup>b</sup>
	G4	422,25±368,64	607,44±425,74	476,25±611,62	531,38±319,72	320±236,14	599,19±684,68	833,25±474,44
Basófilos/ 0-300	G0	33,88±62,74	38,19±54,10	61,75±71,26	38,69±60,01	45,13±52,94	70±68,81	53,33±81,33
	G1	48,88±75,49	16,81±32,32	8,31±23,51	39,94±61,01	27,5±51,12	17,5±32,68	47,6±34,10
	G2	18,75±34,87	49,06±66,76	54,5±84,38	19,25±54,45	7,19±20,33	9,44±26,69	10,00±16,90
	G4	15,44±30,20 <sup>a</sup>	8,19±23,16 <sup>a</sup>	7,13±20,15 <sup>a</sup>	27,19±38,28 <sup>a</sup>	28,31±42,66 <sup>a</sup>	32,44±47,08 <sup>a</sup>	76,5±47,58 <sup>b</sup>
Monócitos/ 0-750	G0	436,56±289,46 <sup>a</sup>	120,19±83,84 <sup>b</sup>	69,44±87,05 <sup>b</sup>	219,31±307,97 <sup>a</sup>	108,44±111,26 <sup>b</sup>	102,75±99,32 <sup>b</sup>	221,58±96,69 <sup>a</sup>
	G1	248,69±183,82	194,5±152,28	184,13±161,65	151,31±123,13	114,19±115,23	74,38±112,25	189,2±130,43
	G2	213,81±177,12	151,13±97,38	154,69±112,64	125,75±124,85	162,88±108,93	100,5±57,28	140,2±53,98
	G4	199,38±231,36	158,56±188,47	154,94±124,40	167±127,07	166,38±157,80	195,69±92,17	140,63±89,06
Plaquetas/ 800-1100	G0	500,88±153,13 <sup>a</sup>	425,5±45,72	544,75±135,26	503,63±175,14	495±111,79	410,50±72,17	418,50±110,31
	G1	326,5±134,81 <sup>ab</sup>	373,38±117,59 <sup>a</sup>	530,63±209,47 <sup>b</sup>	433,5±165,66 <sup>a</sup>	441,38±203,48 <sup>a</sup>	384,63±83,80 <sup>a</sup>	403,80±75,07 <sup>a</sup>
	G2	351±117,28 <sup>a</sup>	418±191,50	462,25±135,11	543,38±212,89	488,63±229,17	478,25±164,95	414,40±101,67
	G4	572±84,90 <sup>a</sup>	455,5±136,06 <sup>a</sup>	507,63±107,68 <sup>a</sup>	447±114,43 <sup>a</sup>	432±67,18 <sup>b</sup>	402,38±54,01 <sup>b</sup>	459,00±78,90 <sup>a</sup>

ABLetras maiúsculas diferentes na mesma coluna significam médias com diferenças estatísticas significativas entre grupos (em relação a G0).

abLetras minúsculas diferentes na mesma linha significam médias com diferenças estatísticas significativas entre momentos (em relação a M0).

e momentos, salientando que a administração de torta de Neem não causou hepatotoxicidade detectável pelos exames bioquímicos, corroborando com os resultados encontrados por Lipinski et al. (2011) em búfalos.

As concentrações de bilirrubina total, direta e indireta apresentaram algumas diferenças estatísticas entre momentos e grupos, sempre com maiores valores encontrados no momento basal. Com esses dados se conclui que a ingestão de Neem pode causar uma diminuição de bilirrubina, fato que não representa importância clínica. Segundo Netto (1994), em um estudo utilizando frutos maduros, folhas verdes e secas de *Melia azedarach* (família meliácea), por via ruminal em ovinos, foi observado hepatotoxicidade e alteração dos níveis de bilirrubina, mostrando que a ingestão somente do resíduo da semente (torta de Neem) pela via oral não causa essa alteração, sendo que essa hiperbilirrubinemia encontrada por Netto (1994) pode ter ocorrido devido a ingestão das folhas e frutos, pela via de administração (ruminal) ou ainda devido particularidades da planta, por se tratar de outra espécie.

Os resultados obtidos da concentração de colesterol demonstraram uma redução dos níveis na época de inverno, o que também foi observado por Souza et al. (2006) em um estudo com cordeiros, porém os valores se mantiveram dentro dos limites de referência para ovinos (Kaneko 2008). Souza et al. (2006) observaram a tendência da redução dos níveis de colesterol durante o período de inverno acompanhado ao incremento dos níveis de cortisol, relatando como possível causa o colesterol ser um dos precursores para a biossíntese esteroidal, essa justificativa pode ser sustentada devido o número de linfócitos apresentar leve diminuição neste período.

A concentração de fibrinogênio apresentou diferença estatística entre grupos, entretanto, não ultrapassou os valores de referência para a espécie (Kaneko 2008), sendo que os grupos tratados apresentaram valores menores quando comparados com o grupo controle, mostrando que não existe significado clínico para essa diminuição, fato que concorda com os achados de Lipinski et al. (2011), que não observaram alterações na concentração de fibrinogênio em búfalos tratados por 60 dias com torta de Neem e alho desidratado.

**Tabela 4:** Concentrações de Ureia (mg/dL), Creatinina (mg/dL), CK (UL), AST (UL), Proteína Sérica Total (g/dL), Albumina (g/dL), Globulina (g/dL), Colesterol (mg/dL), Glicose (mg/dL), Bilirrubina total (mg/dL), Bilirrubina indireta (mg/dL), Bilirrubina direta (mg/dL) e fibrinogênio (mg/dL) (média±desvio padrão) de ovinos (n=32), divididos em 4 grupos (n=8), sendo G0 - sal mineral, G1 - 1%, G2 - 2% e G4 - 4% de torta de Neem misturado ao sal mineral, durante os momentos estudados

Parâmetro/ Valores de referência de ovinos (Kaneko, 2008)	Grupos	Momentos						
		0	21	42	63	84	105	126
Ureia/ 17,1-42,8	G0	30,11±5,03 <sup>a</sup>	37,96±6,20 <sup>b</sup>	42,80±8,95 <sup>b</sup>	34,61±6,73 <sup>a</sup>	35,2±5,34 <sup>a</sup>	38,15±4,58 <sup>b</sup>	38,38±3,75 <sup>ba</sup>
	G1	28,49±6,44 <sup>a</sup>	35,14±6,58 <sup>a</sup>	32,82±14,09 <sup>a</sup>	37,98±5,84 <sup>a</sup>	34,82±5,52 <sup>a</sup>	32,76±7,07 <sup>a</sup>	43,95±6,38 <sup>ba</sup>
	G2	24,40±6,52 <sup>a</sup>	37,22±3,48 <sup>b</sup>	47,47±6,91 <sup>b</sup>	39,44±3,15 <sup>b</sup>	40,38±7,60 <sup>b</sup>	36,22±7,55 <sup>b</sup>	51,17±10,46 <sup>bb</sup>
	G4	31,72±7,17 <sup>a</sup>	45,15±9,17 <sup>b</sup>	45,41±5,94 <sup>b</sup>	38,21±6,31 <sup>a</sup>	36,45±5,43 <sup>a</sup>	41,83±8,80 <sup>b</sup>	48,88±1,93 <sup>bb</sup>
Creatinina/ 1,2-1,9	G0	1,19±0,17	1,09±0,19	1,4±0,41	1,12±0,15	1,15±0,14	1,16±0,13	0,99±0,10
	G1	1,18±0,13 <sup>a</sup>	1,09±0,15 <sup>a</sup>	1,68±0,18 <sup>b</sup>	1,08±0,16 <sup>a</sup>	1,16±0,16 <sup>a</sup>	1,09±0,11 <sup>a</sup>	1,09±0,23 <sup>a</sup>
	G2	1,17±0,18 <sup>a</sup>	1,13±0,16 <sup>a</sup>	1,59±0,20 <sup>b</sup>	1,12±0,20 <sup>a</sup>	1,15±0,15 <sup>a</sup>	1,03±0,18 <sup>a</sup>	0,96±0,06 <sup>a</sup>
	G4	1,04±0,21 <sup>a</sup>	1,16±0,11 <sup>a</sup>	1,64±0,14 <sup>b</sup>	1,04±0,15 <sup>a</sup>	1,14±0,14 <sup>a</sup>	1,1±0,09 <sup>a</sup>	1,02±0,09 <sup>a</sup>
CK/ 8,1-12,9	G0	76,07±33,17	80,71±27,51 <sup>A</sup>	62,99±29,55	53,47±19,07	82,76±21,19	72,25±16,72	110,27±44,15
	G1	126,51±42,53	77,66±22,37 <sup>A</sup>	63,56±21,35	51,95±15,41	95,36±64,44	145,4±222,97	69,87±39,11
	G2	102,69±38,08	59,07±22,66 <sup>B</sup>	60,69±22,47	103,73±116,14	58,76±20,46	59,14±20,69	84,26±26,66
	G4	96,56±44,87 <sup>a</sup>	52,86±27,91 <sup>bb</sup>	57,39±27,47 <sup>b</sup>	85,09±18,69 <sup>a</sup>	60,67±24,40 <sup>b</sup>	57,12±24,10 <sup>b</sup>	110,3±60,28 <sup>a</sup>
AST/ 60-280	G0	87,52±20,20 <sup>a</sup>	90,23±9,76 <sup>a</sup>	74,48±16,86 <sup>a</sup>	62,47±15,34 <sup>b</sup>	68,39±8,33 <sup>b</sup>	64,64±10,45 <sup>ba</sup>	91,53±14,95 <sup>a</sup>
	G1	92,37±26,24 <sup>a</sup>	76,58±15,43 <sup>b</sup>	73,62±12,62 <sup>b</sup>	67,52±9,35 <sup>b</sup>	67,8±9,81 <sup>b</sup>	66,51±6,57 <sup>ba</sup>	77,86±5,77 <sup>a</sup>
	G2	95,21±16,20 <sup>a</sup>	103,67±56,83 <sup>b</sup>	70,55±18,55 <sup>a</sup>	67,54±14,82 <sup>a</sup>	70,30±7,86 <sup>a</sup>	71,59±19,12 <sup>ba</sup>	97,23±13,45 <sup>a</sup>
	G4	101,84±26,03	129,98±90,51	83,81±20,72	69,89±15,65	78,28±10,61	94,91±22,61 <sup>B</sup>	105,29±12,48
Proteína Sérica Total/ 6,0-7,9	G0	6,83±0,68	6,76±0,81	6,95±0,85	6,76±1,15	7,27±1,22	7,12±0,86	6,55±0,73
	G1	6,98±0,52	6,24±0,69	6,48±1,06	6,15±1,26	6,86±0,6	6,93±0,89	6,61±0,51
	G2	6,62±0,50	6,7±0,71	6,7±1,47	7,68±0,55	6,98±1,31	6,45±1,07	7,20±0,57
	G4	6,73±0,42	7,35±0,91	6,31±0,99	6,81±1,05	6,9±0,76	6,41±0,60	6,97±0,28
Albumina/ 2,4-3,0	G0	3,16±1,17	2,52±0,24 <sup>A</sup>	3,22±0,38	3,05±0,41	3,12±0,34	2,95±0,31	3,27±0,39
	G1	3,50±0,36 <sup>a</sup>	2,68±0,26 <sup>ba</sup>	3,01±0,26 <sup>b</sup>	2,91±0,22 <sup>b</sup>	3,01±0,23 <sup>b</sup>	2,98±0,31 <sup>b</sup>	3,42±0,23 <sup>a</sup>
	G2	2,88±0,48 <sup>a</sup>	2,93±0,43 <sup>ab</sup>	3,26±0,43 <sup>a</sup>	2,88±0,40 <sup>a</sup>	3,37±0,37 <sup>a</sup>	2,98±0,28 <sup>a</sup>	3,27±0,25 <sup>a</sup>
	G4	3,43±0,28	3,04±0,32 <sup>B</sup>	3,17±0,23	2,97±0,39	3,09±0,29	3,46±0,78	3,02±0,11
Globulinas/ 3,5-5,7	G0	4,03±1,49	4,25±0,68	3,72±0,80	3,7±1,39	4,15±1,20	4,17±0,71	3,28±0,97 <sup>A</sup>
	G1	3,48±0,58	3,56±0,65	3,48±0,99	3,24±1,24	3,85±0,57	3,94±1,09	3,19±0,70 <sup>A</sup>
	G2	3,75±0,66	3,77±0,53	2,62±1,61	4,8±0,51	3,61±1,27	3,47±0,97	4,54±0,25 <sup>B</sup>
	G4	3,30±0,52 <sup>a</sup>	4,31±0,78 <sup>b</sup>	3,14±1,08 <sup>a</sup>	3,84±0,84 <sup>a</sup>	3,82±0,72 <sup>a</sup>	2,95±1,16 <sup>a</sup>	3,95±0,31 <sup>aA</sup>
Colesterol/ 52-76	G0	72,20±13,40 <sup>a</sup>	77,39±17,82 <sup>a</sup>	49,46±9,61 <sup>b</sup>	57,81±10,90 <sup>ba</sup>	66,57±10,19 <sup>a</sup>	68,51±5,29 <sup>a</sup>	66,77±5,73 <sup>ba</sup>
	G1	76,84±16,41 <sup>a</sup>	66,33±14,97 <sup>a</sup>	43,11±6,72 <sup>b</sup>	57,83±5,15 <sup>a</sup>	61,44±12,76 <sup>a</sup>	65,68±21,92 <sup>a</sup>	52,39±14,01 <sup>bb</sup>
	G2	79,20±12,62 <sup>a</sup>	61,74±12,82 <sup>a</sup>	54,08±13,66 <sup>b</sup>	73,93±9,66 <sup>ab</sup>	70,03±13,39 <sup>a</sup>	81,69±30,11 <sup>a</sup>	69,47±12,79 <sup>ba</sup>
	G4	79,84±21,07 <sup>a</sup>	73,56±26,43 <sup>a</sup>	54,08±13,66 <sup>b</sup>	59,73±11,59 <sup>ba</sup>	60,99±19,88 <sup>a</sup>	61,27±12,70 <sup>a</sup>	56,05±11,31 <sup>ba</sup>
Glicose/ 50-80	G0	61,96±11,89 <sup>a</sup>	63,78±5,72 <sup>a</sup>	70,8±8,72 <sup>a</sup>	76,45±8,56 <sup>ba</sup>	58,67±6,29 <sup>a</sup>	73,06±10,91 <sup>ba</sup>	67,20±5,24 <sup>ba</sup>
	G1	61,44±5,24 <sup>a</sup>	57,67±13,98	65,17±7,14	60,79±5,95 <sup>B</sup>	51,49±3,46 <sup>b</sup>	75,09±20,95 <sup>A</sup>	59,15±7,74 <sup>A</sup>
	G2	57,69±8,18	64,77±11,78	68,9±12,48	58,77±8,88 <sup>B</sup>	54,83±18,69	54,78±4,98 <sup>B</sup>	65,56±9,72 <sup>A</sup>
	G4	58,86±4,89	62,32±11,13	67,58±9,84	67,56±15,13 <sup>A</sup>	47,56±8,95	60,06±6,89 <sup>A</sup>	54,83±1,31 <sup>B</sup>
Bilirrubina Total/ 0,1-0,5	G0	0,64±0,30 <sup>aA</sup>	0,11±0,04 <sup>ba</sup>	0,5±0,43 <sup>a</sup>	0,36±0,43 <sup>a</sup>	0,37±0,32 <sup>a</sup>	0,24±0,35 <sup>b</sup>	0,32±0,22 <sup>a</sup>
	G1	0,31±0,30 <sup>A</sup>	0,04±0,03 <sup>B</sup>	0,04±0,07	0,08±0,12	0,38±0,28	0,29±0,36	0,12±0,13
	G2	0,24±0,28 <sup>B</sup>	0,04±0,07 <sup>B</sup>	0,28±0,39	0,06±0,18	0,36±0,28	0,5±1,18	0,30±0,26
	G4	0,67±0,31 <sup>aA</sup>	0,05±0,07 <sup>ba</sup>	0,35±0,43 <sup>a</sup>	0,24±0,29 <sup>a</sup>	0,36±0,38 <sup>a</sup>	0,58±0,66 <sup>a</sup>	0,15±0,19 <sup>b</sup>
Bilirrubina indireta/ 0,0-0,12	G0	0,33±0,20	0,07±0,04 <sup>A</sup>	0,28±0,26	0,2±0,28	0,22±0,25	0,16±0,24	0,08±0,06
	G1	0,11±0,15	0,01±0,02 <sup>B</sup>	0,02±0,03	0,02±0,04	0,19±0,21	0,17±0,23	0,08±0,09
	G2	0,11±0,15	0,02±0,04 <sup>B</sup>	0,16±0,23	0,05±0,13	0,25±0,20	0,33±0,83	0,09±0,09
	G4	0,42±0,22 <sup>a</sup>	0,02±0,02 <sup>bb</sup>	0,22±0,35 <sup>a</sup>	0,17±0,23 <sup>a</sup>	0,18±0,27 <sup>a</sup>	0,28±0,40 <sup>a</sup>	0,02±0,02 <sup>b</sup>
Bilirrubina direta/ 0,0-0,27	G0	0,31±0,14 <sup>a</sup>	0,04±0,01 <sup>b</sup>	0,23±0,19 <sup>a</sup>	0,17±0,24 <sup>a</sup>	0,15±0,10 <sup>a</sup>	0,08±0,11 <sup>b</sup>	0,24±0,17 <sup>a</sup>
	G1	0,2±0,19 <sup>a</sup>	0,03±0,03 <sup>b</sup>	0,02±0,04 <sup>b</sup>	0,07±0,09 <sup>a</sup>	0,19±0,09 <sup>a</sup>	0,12±0,14 <sup>a</sup>	0,05±0,07 <sup>b</sup>
	G2	0,13±0,16	0,02±0,04	0,12±0,16	0,02±0,05	0,11±0,10	0,17±0,36	0,22±0,17
	G4	0,25±0,11	0,03±0,05	0,13±0,14	0,07±0,09	0,18±0,17	0,29±0,33	0,13±0,17
Fibrinogênio/ 100-500	G0	400±0,00 <sup>aA</sup>	400±53,45 <sup>aA</sup>	425±70,71 <sup>aA</sup>	225±88,64 <sup>b</sup>	412,5±145,77 <sup>a</sup>	337,50±106,07 <sup>a</sup>	433,33±157,36 <sup>aA</sup>
	G1	200±53,45 <sup>ab</sup>	262,5±91,61 <sup>ab</sup>	287,5±112,60 <sup>ab</sup>	212,5±99,10 <sup>a</sup>	387,5±124,64 <sup>b</sup>	325,00±70,71 <sup>a</sup>	300,00±75,59 <sup>ab</sup>
	G2	300±151,19 <sup>A</sup>	362,5±91,61 <sup>A</sup>	287,5±99,10 <sup>B</sup>	262,5±106,07	350±185,16	412,50±83,45	280,00±82,81 <sup>B</sup>
	G4	237,5±106,07 <sup>B</sup>	275±88,64 <sup>B</sup>	362,5±106,07 <sup>A</sup>	212,5±64,09	337,5±150,59	362,50±159,80	275,00±62,68 <sup>B</sup>

ABLetras maiúsculas diferentes na mesma coluna significam médias com diferenças estatísticas significativas entre grupos (em relação a G0). abLetras maiúsculas diferentes na mesma linha significam médias com diferenças estatísticas significativas entre momentos (em relação a M0).

Os animais foram infestados naturalmente, sendo que durante todo o projeto a carga parasitária permaneceu baixa, inclusive no grupo controle (confirmado por exame coproparasitológico OPG). No presente estudo, buscaram-se animais com baixa carga parasitária, para que qualquer alteração laboratorial encontrada pudesse ser relacionada à administração de torta de Neem e não aos parasitas.

## Referências

ALMEIDA, K.S.; FREITAS, F.L.C.; TEBALDI, J.H.; ALES, S.I.A.C.; MACHADO, R.Z.; NASCIMENTO, A.A. *Ciência Animal Brasileira*, v. 11, n. 3, p. 669-676, 2010.

BISWAS, K.; CHATTOPADHYAY, I.; BANERJEE, R.K. Biological activities and medicinal properties of Neem (*Azadirachta indica*) review article, *Current Science*, v.82, n.11, p.1335-1345, 2002.

CHAGAS A.C.S.; VIEIRA L.S. Ação de *Azadirachta indica* (Neem) em nematódeos gastrintestinais de caprinos. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v.44, n.1, p.49-55, 2007.

CÓRDOVA, U.A. *Melhoramento de Campos Naturais*. Lages, 1998. 80 p.

DEMARCHI, J.J.A.A. Estratégias para enfrentar a estacionalidade de produção das plantas forrageiras sem conservar forragens. 2002. Disponível em: <<http://www.beefpoint.com.br/radares-tecnicos/conservacaode-forragens/estrategias-para-enfrentar-a-estacionalidade-de-producao-das-plantasforrageiras-sem-conservar-forragens-6532/>> Acesso em: 25 ago. 2020.

DEOTA, P.T.; UPADHYAY, P.R.; PATEL, K.B.; MEHTA, K.J.; KAMATH, B.V.; MEHTA, M.H. Estimation and isolation of azadirachtin-a from neem (*Azadirachta indica* A. Juss) seed kernels using high performance liquid chromatography. *J. of Liquid Chromatography & Related Technologies*, v. 23, p. 2225 – 2235, 2000.

DIAS, A.S.; MELOTTI, D.; SERRANO, D.H.; ALTOÉ, G.; SPADETTO, R.M.; AGUIAR, G.B.; OLIVEIRA JÚNIOR, L.A.T.; SOBREIRA, R.R. Avaliação da eficácia de uma formulação comercial contendo Torta de Nim no controle de nematódeos gastrintestinais de equinos. *Acta Veterinaria Brasileira*, v.8, n.3, p.186-191, 2014.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N.P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química Nova*, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422007000200026&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000200026&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 08 set. 2020.

GORDON, H.M.C.L.; WHITLOCK, A.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep feces. *Journal Council Scientific Industry Research Australia* v.12, p.50-52, 1939.

GOVINDACHARI, T.R. Chemistry and biological investigation on *Azadirachta indica* (the Neem tree). *Curr.Sci.* p. 117-12, 1992.

GUYTON, A.; HALL, J. *Fundamentos de fisiologia*. 13 ed. Rio de Janeiro: Gen Guanabara Koogan, 2017, 551 p.

JAIN N.C. *Essentials of veterinary hematology*. Philadelphia: Lea e Febiger, 1993, 417 p.

KANEKO, J.J. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Academic Press, San Diego, 2008, 932p.

## Conclusão

A administração de torta de Neem nas concentrações de 1, 2 ou 4% adicionadas ao sal mineral durante o período experimental (126 dias) não interferiu nos valores hematológicos ou bioquímicos de ovinos da raça Lacaune.

LIPINSKI, L.C.; MARTINEZ, J.L.; SANTOS, M.V.R.; FERREIRA, J.N.; PFAU, D.R. Avaliação do efeito anti-helmíntico e das alterações metabólicas em búfalos (*Bubalus bubalis*) com administração da torta de Neem e do alho desidratado no Sul do Paraná. *Revista Brasileira de Agroecologia*. v.6, n.3, p.168-175, 2011.

LOPES, S.T. DOS A.; CUNHA, C.M.S.; BIONDO, A.W.; SANTOS, A.P. *Patologia Clínica Veterinária*. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, 1996, 166 p.

MARCORIS, D.G. Exame clínico. In THOMASSIAN, A.; MARCORIS, D.G.; ALVES G.E.S.; SILVA, L.C.L.C.; MICHELOTTO JUNIOR, P.V.; LUNA, S.P. Diagnóstico em cólica equina. In: FÓRUM DE GASTROENTEROLOGIA EQUINA E I CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA. Curitiba:10-16, 1994.

MARTINEZ, S.S. *O nim Azadirachta indica: natureza, usos múltiplos, produção*. Londrina: Instituto Agronômico do Paraná, 2002, 142 p.

MARTINEZ, S.S. *O Nim - Azadirachta indica - Natureza, Usos Múltiplos, Produção*. Londrina: Instituto Agronômico do Paraná, 2008, 142 p.

MILLER, J.E.; HOROHOV, D.W. Immunological aspects of nematode parasite control in sheep. *Journal of Animal Science*. V. 84, p.124-132, 2006.

MOSADDEK, A.S.M.; RASHID, M.M.U. A comparative study of the anti-inflammatory effect of aqueous extract of neem leaf and dexamethasone. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, v. 3, n. 1, p. 44–47, 2008.

MOSSINI, S.A.G. Efeitos de extratos de *Azadirachta indica* a. Juss (meliaceae) na produção de micotoxinas e na morfologia de fungos Toxigênicos. 2006. Dissertação (Mestrado) - Ciências Biológicas - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2006.

MOSSINI, S.A.G.; KEMMELMEIER, C. A árvore nim (*Azadirachta indica* A. Juss): Múltiplos usos. *Acta Farmacêutica Bonaerense*, v.24, p.139-148, 2005. Disponível em: <[http://www.litamjpharm.org/trabajos/24/1/LAJOP\\_24\\_1\\_7\\_1\\_3E9IR6431G.pdf](http://www.litamjpharm.org/trabajos/24/1/LAJOP_24_1_7_1_3E9IR6431G.pdf)>. Acesso em 08 set. 2020.

MUETZEL, S.; BECKER, K. Extractability and biological activity of tannins from various tree leaves determined by chemical and biological assays as affected by drying procedure. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v. 125, p. 139-149, 2006.

NETTO, D.P. Intoxicação experimental por *Melia azedarach* em ovinos. 1994. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 1994.

PILLAI, N.R.; SANTHAKUMARI, G. Anti-arthritis and anti-inflammatory actions of nimbidin. *Planta Med*. V. 43, p. 59-63, 1981.

- PANKAJ, S.; LOKESHWAR, T.; MUKESH, B.; VISHNU, B. V. Review on Neem (*Azadirachta indica*): Thousand problems one solution. *International Research Journal of Pharmacy*, v.2, p.97-102, 2011.
- RAIZADA, R.B.; SRIVASTAVA, M. K.; KAUSHAL, R. A.; SINGH, P. Azadirachtin, a neem biopesticide: subchronic toxicity assessment in rats. *Food and chemical toxicology* . v. 39, p. 477-483, 2001.
- RÉALE, D.; GALLANT, B. Y.; LEBLANC, M.; FESTA-BIANCHET, M. Consistency of temperament in bighorn ewes and correlates with behaviour and life history. *Animal Behaviour* . v. 60, p. 589-597, 2000.
- SOUZA, M.I.L.; URIBE-VELÁSQUEZ, L.F.; RAMOS, A. DE A.; OBA, E. Níveis plasmáticos de colesterol total, lipoproteínas de alta densidade (HDL) e cortisol, e sua biorritmicidade, em carneiros Ideal-Polwarth. *Ciência Animal Brasileira*. v.7, p. 433-438, 2006.
- STOCKHA, S.L.; SCOTT, M.A. (eds.). *Introductory concepts*. In: \_\_\_\_\_. *Fundamentals of veterinary clinical pathology*. 2.ed. Iowa: Blackwell, 2008.
- THEJAVATHI, R.; YAKKUNDI, S.R.; RAVINDRANATH, B. Determination of azadirachtin by reversed-phase high-performance liquid chromatography using anisole as internal standard. *J. of Chromatography A.*, v. 705, p. 374-379, 1995.
- THRALL, M. A. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. São Paulo: Roca, 2007, 582 p.
- VIEIRA, A.C.; CÂMARA, A.C.; AFONSO, J.A.B.; MENDONÇA, C.L. Perfil hematológico e bioquímico de ovinos suplementados com salinomicina submetidos à acidose láctica ruminal. *Ciência Animal Brasileira* v. 13, n. 2, p. 259-271, 2012. Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/view/17263/11169>. Acesso em 29 ago. 2020.
- WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. *Schalm's veterinary hematology*. 6 ed. Ames, Iowa: Blackwell, 2010, 1206p.
- WINTROBE, M.M. Variations in the size and hemoglobin content of erythrocytes in the blood of various vertebrates. *Folia Haematologica. Internationales Magazin fur Slutforschung*, Leipzig, v.51, p.31, 1933.