

2021-07-05

Actividad antihelmíntica in vivo de *Tephrosia vogelii* sobre estrongílicos gastrointestinales en caprinos infectados naturalmente

Armindo Paixão

Universidade José Eduardo dos Santos, Huambo, Angola, armindo7000@hotmail.com

Ruth Silvino

Instituto de Investigación Veterinaria, Huambo, Angola, silvinoruth4@gmail.com

Luz María Sánchez

Centro de Sanidad Agropecuaria, (CENSA), luzmaria@censa.edu.cu

André Loução Bongo

Universidade José Eduardo dos Santos, Huambo, loucao1975@gmail.com

Cristóvão Simões

scimoes@gmail.com

See next page for additional authors

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/mv>

Citación recomendada

Paixão A, Silvino R, Sánchez LM, Loução Bongo A, Simões C, Lucombo Maria D, Cunga A y Inácio E. Actividad antihelmíntica in vivo de *Tephrosia vogelii* sobre estrongílicos gastrointestinales en caprinos infectados naturalmente. *Rev Med Vet.* 2021;(43): 51-60. doi: <https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss43.5>

This Artículo de investigación is brought to you for free and open access by the Revistas científicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Revista de Medicina Veterinaria by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Actividad antihelmíntica in vivo de *Tephrosia vogelii* sobre strongílidos gastrointestinales en caprinos infectados naturalmente

Autor

Armindo Paixão, Ruth Silvino, Luz María Sánchez, André Loução Bongo, Cristóvão Simões, Diassonama Lucombo Maria, António Cunga, and Esmeralda Inácio

Actividad antihelmíntica *in vivo* de *Tephrosia vogelii* sobre estrongílicos gastrointestinales en caprinos infectados naturalmente*

Armindo Paixão¹ / Ruth Silvino² / Luz María Sánchez³ / André Loução Bongo⁴ / Cristóvão Simões⁵ / Diassonama Lucombo Maria⁶ / António Cunha⁷ / Esmeralda Inácio⁸

* Artículo de investigación.

- 1 Médico Veterinario, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad José Eduardo dos Santos, Huambo, Angola.
✉ armino7000@hotmail.com
🌐 <https://orcid.org/0000-0002-4679-4569>
- 2 Instituto de Investigación Veterinaria, Huambo, Angola.
✉ silvinoruth4@gmail.com
🌐 <https://orcid.org/0000-0002-1247-0910>
- 3 Investigadora del Centro de Sanidad Agropecuaria, (CENSA).
✉ luzmaria@censa.edu.ao
🌐 <https://orcid.org/0000-0003-2390-3299>
- 4 Ingeniero de la Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad José Eduardo dos Santos, Huambo.
✉ loucao1975@gmail.com
🌐 <https://orcid.org/0000-0002-2146-3579>
- 5 Investigador de ciencias médicas.
✉ scimoes@gmail.com
- 6 Médica Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria.
✉ lucombo@hotmail.com
🌐 <https://orcid.org/0000-0002-9505-1550>
- 7 Instituto de Investigación Veterinaria.
✉ antoniocunha1985@gmail.com
- 8 Médica Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria.
✉ esmeraldnacio@hotmail.com
🌐 <https://orcid.org/0000-0002-7218-4668>

Cómo citar este artículo: Paixão A, Silvino R, Sánchez LM, Loução Bongo A, Simões C, Lucombo Maria D, et al. Actividad antihelmíntica *in vivo* de *Tephrosia vogelii* sobre estrongílicos gastrointestinales en caprinos infectados naturalmente. Rev Med Vet. 2021;(43): 51-60. <https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss43.5>

Resumen

Con el objetivo de determinar el efecto antihelmíntico de la especie *Tephrosia vogelii* sobre estrongílicos gastrointestinales de caprinos, se recolectaron hojas de la planta y se obtuvo un extracto bruto. Treinta caprinos infectados naturalmente se dividieron en tres grupos de diez animales cada uno. Grupo I (control) al cual se le administraron 50 ml de agua destilada; grupo II, al que se les administró una dosis diaria del extracto de 100 mg/kg, y grupo III, que recibió una dosis diaria del extracto de 150 mg/kg. El tratamiento se realizó oralmente por tres días consecutivos. Los conteos de huevos en mostraron que los animales presentaban una parasitosis gastrointestinal compuesta de los géneros *Haemonchus* spp. *Trichostrongylus* spp. y *Oesophagostomum* spp., siendo *Haemonchus* spp. el de mayor proporción (75 %). La reducción de los conteos de huevos fue del 91 % y el 94 % para los grupos II y III, respectivamente, a los 14 días postratamiento.

Palabras clave: *Tephrosia vogelii*, antihelmíntico, *in vivo*, caprinos.

In vivo Anthelmintic Activity of *Tephrosia vogelii* on Gastrointestinal Strongyles in Naturally Infected Goats

Abstract

This study aims to determine the anthelmintic effect of an extract of *Tephrosia vogelii* on gastrointestinal strongyles of goats. Leaves were collected, from which an aqueous extract was obtained. Thirty naturally-infected goats were divided in three groups of ten animals each as follows: group I (control), with each animal receiving 50 ml of distilled water; group II, with each animal receiving 100 mg/kg of the extract; and group III, with each animal receiving 150 mg/kg of the extract. Treatments were administered orally on three consecutive days. The faecal test revealed that the genera present in the goats were *Haemonchus* spp., *Trichostrongylus* spp. y *Oesophagostomum* spp., with *Haemonchus* spp. being the most prevalent genus (75%). The faecal egg count reductions 14 days post-treatment were 91% and 94% for groups II and III, respectively.

Keywords: *Tephrosia vogelii*, antihelmintic, *in vivo*, goats.

INTRODUCCIÓN

En Angola, la crianza de pequeños rumiantes es realizada generalmente por criadores familiares en sistemas de pastoreo, donde estos animales encuentran un desafío al enfrentarse con los estrongílicos gastrointestinales, lo cual frena grandemente su desarrollo y productividad (1). En ese sentido, los estrongílicos gastrointestinales en rumiantes representan un problema serio a nivel mundial, debido a que tienen un impacto negativo sobre la tasa de crecimiento, la condición corporal y la fertilidad: estos aumentan la susceptibilidad a enfermedades de diferentes orígenes, e incrementan la mortalidad, ocasionando pérdidas económicas muy importantes en la producción pecuaria (2,3). Se puede afirmar entonces que la producción de pequeños rumiantes tiene una importancia socioeconómica relevante, principalmente cuando se trata de países en desarrollo. Sin embargo, la variedad de agentes infecciosos y no infecciosos que afectan la salud de los animales, en los que se destacan los helmintos que parasitan el tracto intestinal, representan una de las mayores limitaciones en la productividad de estos animales (4). En la actualidad, el tratamiento de esta enfermedad se ha complicado debido a la resistencia a fármacos comerciales, por lo que es necesario utilizar alternativas para el control de estos patógenos resistentes o multiresistentes, una de las cuales puede ser el uso de metabolitos secundarios de plantas con actividad sobre estrongílicos gastrointestinales (5,6). Estudios realizados por Samuel et al. (7) demuestran el potencial de las plantas medicinales entre las del género *Tephrosia*. Cabe entonces destacar que desde tiempos inmemoriales, el uso de plantas medicinales se describe como recurso terapéutico popular para el tratamiento de enfermedades tanto en humanos como en animales (8,9,10).

El uso de plantas con actividad antihelmíntica puede reducir la utilización de antihelmínticos convencionales, que son caros y casi siempre están indisponibles para los criadores familiares. Dicha estrategia sirve a su vez para incrementar la producción animal. Asimismo, las plantas son de fácil acceso, bajo costo, y se adaptan a las condiciones climáticas locales y son efectivas en la prevención,

control y tratamiento de ciertos endoparásitos (11). En tanto, Oliveira (12) afirma que, para disminuir el parasitismo en los animales y prevenir la contaminación en el ambiente, es importante tener en cuenta la situación epidemiológica, la dinámica de los helmintos en el rebaño, y la calidad del pasto, todo lo cual debe acoplarse a las alternativas encontradas.

Por esa razón, este estudio tiene como objetivo buscar alternativas de tratamiento de parásitos en caprinos a nivel local, en un sentido en el que se apunta a incrementar la producción, la renta familiar y la seguridad alimentaria, pues la flora angolana es rica en plantas medicinales como la *Tephrosia vogelii*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de ejecución del experimento:

El trabajo se desarrolló de octubre de 2017 a junio de 2019 en la finca experimental de la Universidad José Eduardo dos Santos, Huambo, Angola.

Material vegetal y obtención del extracto acuoso:

En el periodo descrito anteriormente se procedió a la siembra de un área de 5000 m² de *T. vogelii*. El suelo había sido preparado previamente, y la propagación se realizó por semilla, según la técnica descrita por Cunha (13). En tanto, las semillas provenían de especímenes previamente usados en estudios *in vitro* de eficacia antihelmíntica (14) y de toxicidad oral aguda (15), que habían sido previamente autenticadas por un botánico y depositadas en el Centro Nacional Botánico de Luanda (*voucher Hb 74*). A los seis meses de edad de las plantas, se recolectaron hojas tiernas que se secaron al aire libre y a la sombra, según las técnicas descritas por Cunha (13) y Zatta (16). Posteriormente, se pulverizaron en un pilón tradicional y se pasaron por un tamiz de 1 mm de diámetro. El producto se embolsó y etiquetó para su uso posterior. Luego, se conservó en temperatura ambiente bajo el abrigo de los rayos solares y en condiciones de

humedad aceptables. El producto se utilizó pasados cinco días de su conservación.

Para la obtención del extracto acuoso, se procedió a la toma del peso de los animales, y, con base en dosis pre-determinadas, se calculó la cantidad de polvo a macerar para cada animal. Para el pesaje del polvo se utilizó una balanza de precisión tipo Gram N/S-CH 1300434, que se depositó en tubos plásticos de 60 ml, se maceró con 50 ml de agua destilada durante 24 horas, y la mezcla se filtró a través de una gaza de tipo Pad KPN 648 de 7.5*7.5 en dupla capa.

Cuantificación de los conteos de huevos en los caprinos:

Para el ensayo de reducción de huevos en heces se recolectaron muestras directamente de la ampolla rectal de los caprinos, y se transportaron en una caja térmica al Laboratorio de Parasitología del Instituto de Investigación Veterinaria para su procesamiento. El conteo de huevos en heces frescas se determinó a partir de la técnica de MacMaster, según Kabera et al. (17).

También se realizaron coprocultivos siguiendo el método de Roberts & O'Sullivan (18). Se realizaron tres coprocultivos por grupo, siendo uno el del día cero antes del tratamiento, y dos los del postratamiento de los días 7 y 14. En la identificación de larvas infectantes (L_3), se utilizaron las claves dicotómicas de morfometría descritas por Van Wyk & Mayhew (19) y Paixao et al. (20).

Ensayo *in vivo* de actividad antihelmíntica:

Se utilizaron en este estudio 30 caprinos de ambos sexos, con edades entre 6 y 12 meses, peso entre 7 y 45 kg, de raza criolla. Estos fueron divididos en tres grupos experimentales de diez caprinos cada uno. Todos los caprinos se identificaron con un arete numerado en una de las orejas. Los tres grupos fueron denominados de la siguiente manera: grupo I, de control (50 ml de agua destilada, correspondiente al volumen usado para diluir las dos dosis utilizadas en los grupos tratados); grupo II

(extracto, 100 mg/kg) y grupo III (extracto, 150 mg/kg). Las dosis empleadas se determinaron teniendo en cuenta el ensayo de toxicidad aguda oral realizado por Paixao et al. (15), que estableció hasta 250 mg/kg como dosis segura para administración oral en los animales tratados. De tal modo, las dosis definidas en cada grupo experimental fueron administradas por vía oral en ayunas, durante tres días consecutivos usando jeringas desechables de 60 ml. Todos los animales fueron observados durante cuatro horas posteriores al tratamiento el primer día y diariamente durante el ensayo. Una vez este hubo terminado, la observación continuó durante un mes para controlar la aparición de cualquier signo o síntoma como respuesta a los tratamientos. En ese escenario, los muestreos se realizaron el día cero para determinar el conteo de huevos por animal, y los días siete y catorce, después de tres días de administración del extracto.

El porcentaje de reducción de huevos se calculó mediante la fórmula descrita por Brito-Junior et al. (21): $RCOF = [1 - (OPGt/OPGc)] \times 100$.

Donde:

RCHF= reducción de conteo de huevos en heces.

OPGt= media del número de huevos por gramo de heces del grupo tratado

OPGc= media del número de huevos por gramo de heces del grupo control.

* Todos los caprinos se mantuvieron en el sistema de pastoreo durante el ensayo.

* Cada dosis administrada fue preparada 24 horas antes.

Con los resultados obtenidos se calculó la proporción de los géneros parasitarios identificados, y estas muestras fueron sometidos a un análisis de frecuencia empleando la herramienta dinámica y gráficos del programa Microsoft Office Excel, 2016. Para el OPG se realizaron análisis de variancia simple (ANOVA), ejecutados por el paquete estadístico Statgraphics Plus v.5.1. Se realizaron también comparaciones de medias de los conteos de huevos por el test Tukey-HSD 0,05, del paquete estadístico R versión R i386, 3.5.3 con una significación $P < 0,05$.

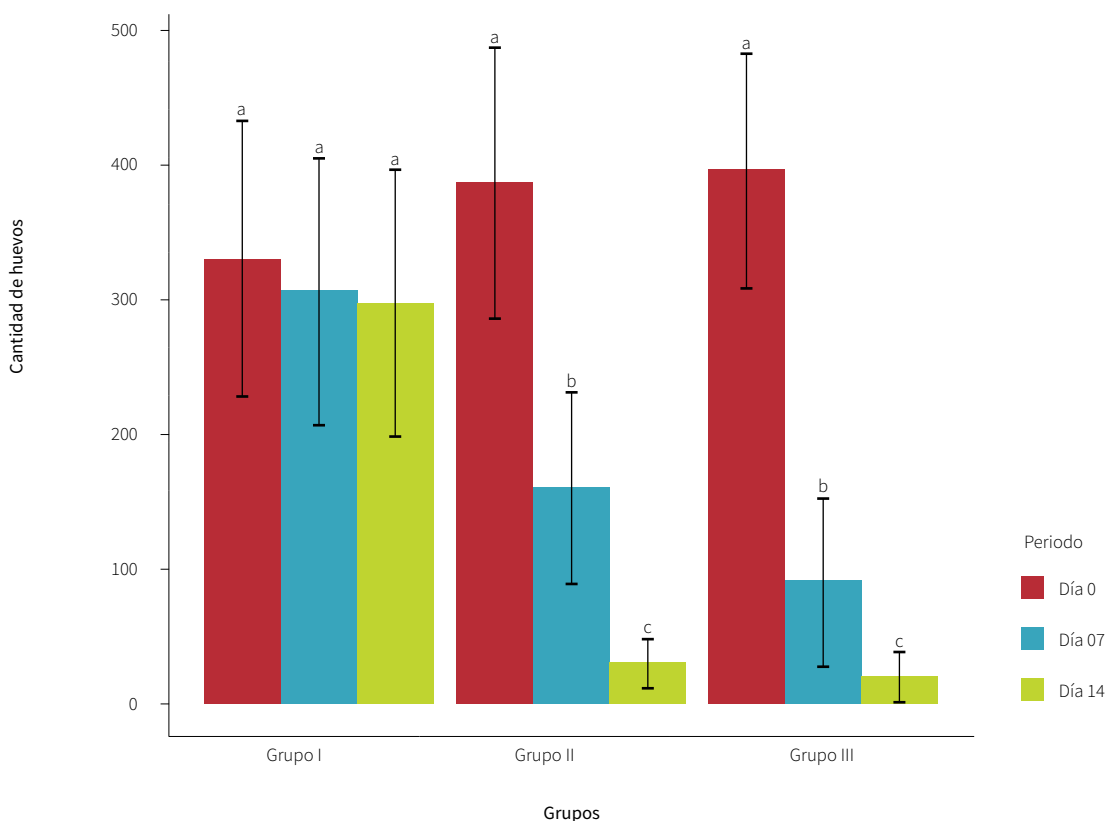
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La siembra de la planta posibilitó la obtención de grandes cantidades de hojas que se convirtieron en polvo de color verde. Este fue utilizado en el ensayo de la actividad antihelmíntica. Cabe señalar que el cultivo de plantas medicinales en Huambo es una práctica que está aún muy lejos de ser realizada por la población, pues lo más frecuente es la colecta espontánea, lo que afecta el ambiente, y tiene consecuencias en cuanto atañe a la extinción de ciertas especies. El cultivo proporciona muchos beneficios, desde la manutención del equilibrio ecológico y la genética de la planta, hasta la manutención de

las propiedades terapéuticas que se desean. Cunha (13), afirma que, para mantener la calidad de la planta desde el punto de vista farmacológico, es importante que se practique la propagación y el cultivo de esta, ya sea por semillas u otra parte que permita su reproducción, según su especie.

En el estudio *in vivo* de la actividad antihelmíntica del extracto acuoso de *T. vogelii* sobre los estrongílicos gastrointestinales de caprinos, se observó que los animales no presentaron signos de intoxicación durante el tratamiento. Los resultados de los conteos de huevos durante el ensayo se muestran en la figura 1.

Figura 1. Media de huevos al día cero y su reducción al día siete y catorce postratamiento



Letras iguales no difieren significativamente según el test de Tukey HSD $P < 0,05$.

Fuente: elaboración propia

Al día cero no hubo diferencias significativas entre los conteos de cada uno de los grupos sometidos al ensayo. Lo anterior indica que los tres grupos fueron conformados de forma homogénea tanto para el grupo I (control), como para los grupos sometidos al tratamiento con el extracto acuoso de la planta.

Los animales sometidos al tratamiento con dosis de 100 y 150 mg/kg presentaron disminución en el conteo de huevos al día 7, mientras que en el grupo de control el conteo se mantuvo en niveles similares a los del día 0.

En este gráfico se puede observar claramente la influencia del tratamiento en la disminución del conteo de huevos, ya que, al comparar los dos grupos tratados con el grupo de control, se notan diferencias significativas. El porcentaje de eficacia del extracto fue de 47,5 % a 100 mg/kg y de 70,5 % a 150 mg/kg, con diferencias significativas entre los tratamientos. Según el comportamiento de reducción de huevos, se puede considerar que el porcentaje de eficacia fue dosis-dependiente, lo que significa que la eficacia es directamente proporcional a la dosis. Cabe destacar que, para la Asociación Mundial de Parasitología Veterinaria Avanzada (WAAVP, sigla en inglés), estos porcentajes son considerados no efectivos, ya que se recomienda un componente como *altamente efectivo* cuando corresponde a un porcentaje mayor de 98 %; como *efectivo* cuando se sitúa en el rango del 90 al 98 %; como *moderadamente efectivo* cuando va de, 80 al 90 %, y como *no efectivo* cuando es menor del 80 % (22).

Mottin et al. (23) revelaron que cerca del 77 % de los experimentos utilizan extractos de plantas como principal método para evaluar el efecto antihelmíntico de una planta. Otros realizan ensayos con solución alcohólica o extracto hidroalcohólico en estudios *in vitro*; sin embargo, tanto en los ensayos *in vitro* como en los *in vivo* frecuentemente son utilizados extractos acuosos. En el presente estudio se utilizó un extracto acuoso, ya que el agua es el extractor más utilizado para la preparación de medicamentos.

Al día 14 postratamiento, la disminución de los conteos de huevos fue más acentuada con relación al día 7, con porcentajes de efectividad del 91 % para la dosis de

100 mg/kg y 94 % para la dosis de 150 mg/kg: unos resultados que no evidencian una diferencia significativa entre ambos tratamientos. De tal modo estos porcentajes son considerados como realmente efectivos al encuadrarse en las recomendaciones de la WAAVP. Es importante considerar que las dosis ensayadas fueron determinadas con base en el material vegetal de partida directamente; condiciones en las que la composición de sólidos solubles o metabolitos solubles fue mucho menor que la composición de los estudios *in vitro*, que antecedieron al presente estudio. Sin embargo, se obtuvieron resultados alentadores en los animales tratados con ambas dosis.

La composición fitoquímica de la planta puede justificar la reducción de huevos, pues esta especie presenta metabolitos secundarios como taninos, aminas primarias y secundarias, fenoles libres, triterpenos y/o esteroides, alcaloides y flavonoides, los cuales están relacionados con la inhibición de eclosión de huevos en estudios *in vitro* (24). Además, la especie *T. vogelii* también posee saponinas, quinonas, antraquinonas y antocianinas (17). Cabe señalar que según lo que estos últimos autores obtuvieron, hay, respectivamente, un 97 % y 98 % de reducción en los conteos de huevos, usando infusión en caprinos. En ese escenario, los resultados se asemejan a los obtenidos en el presente estudio, aunque los extractos sean diferentes en los dos experimentos.

Cabe señalar que las sustancias químicas podrán influir de forma sinérgica en la actividad antihelmíntica de la planta. Estudios de Devi et al. (25) y Samuel et al. (7) demostraron la actividad antihelmíntica de la especie *T. calophylla*. Estos autores afirman que la actividad antihelmíntica podría estar relacionada con su composición en flavonoides. Dougnon et al. (26) obtuvieron un 98,51 % de efectividad con extracto etanólico de *T. vogelii* sobre estrongílicos de caprinos en Benin. Odhong et al. (27) mostraron por su parte la eficacia *in vitro* del extracto acuoso de *T. vogelii* sobre estrongílicos gastrointestinales de pequeños rumiantes, al obtener más de 95 % de inhibición de eclosión de huevos a la concentración de 500 mg/ml. En sus ensayos con diversas plantas medicinales, incluyendo *T. vogelii*, Paixão (14) obtuvo

un 100 % de inhibición de eclosión de huevos con la concentración de 12,5 mg/mL de extracto acuoso bruto de la planta, aspectos que refuerzan el efecto antihelmíntico de esta planta. Todos estos datos refuerzan la noción del efecto antihelmíntico de *T. vogelii*.

Por medio de técnicas cromatográficas en fracciones del extracto etanólico bruto, se encontraron compuestos como kampferol, deguelina, rotenona, tephrosina y triterpenos pentacíclicos (lupeol y β -amirina) en la *T. vogelii* procedente de Huambo (28), los cuales fueron relacionados por los autores con la actividad *in vitro* sobre estrogílicos gastrointestinales.

Como se puede observar en la tabla 1, el tiempo ha sido determinante en la reducción de los conteos de huevos.

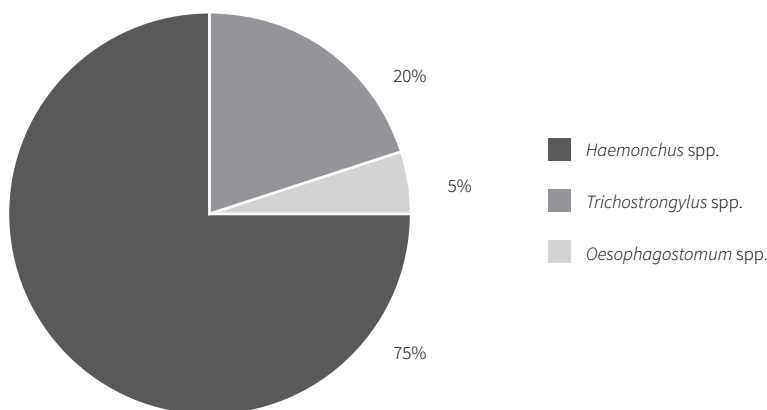
Se nota que hay una correlación positiva entre el tratamiento, la reducción de huevos y el tiempo, lo cual explica claramente la dependencia de la reducción de los conteos de huevos y el tiempo posterior al tratamiento. Lo anterior obedece a que la mayor efectividad se observó pasados 14 días de la administración del extracto bruto de la planta. En tanto, en la determinación de géneros de estrogílicos presentes en los animales se encontraron *Haemonchus* spp. (75%), *Trichostrongylus* spp. (20%) y *Oesophagostomum* spp. (5%) (figura 2).

Tabla 1. Análisis de la matriz de correlación entre el conteo de huevos y el tiempo posterior al tratamiento (Alpha: 0,05)

	Peso	Conteo h. Día 0	Conteo h. Día 7	Conteo h. Día 14
Peso	1,000			
Conteo h. Día 0	-0,285	1,000		
Conteo h. Día 7	0,145	0,271	1,000	
Conteo h. Día 14	-0,034	0,868	0,469	1,000

Fuente: elaboración propia

Figura 2. Proporción de género de estrogílicos gastrointestinales identificados al día cero



Fuente: elaboración propia

Como se puede observar, la mayor proporción de género recae sobre el *Haemonchus* spp., lo que quiere decir que la mayoría de los huevos representados en la figura 2 pertenece a este género. Es importante que se realice el coprocultivo para determinar hacia qué géneros parasitarios se está direccionado el tratamiento. El género *Haemonchus* se caracteriza por ser el más patogénico y proliferante y, además es hematófago. Este parásito se puede encontrar en zonas con temperaturas altas y en regiones con muchas fluctuaciones pluviométricas (29). Paixao et al. (20) revelan que en la crianza de caprinos y ovinos en Huambo la prevalencia recae sobre el género *Haemonchus*, aunque en algunas zonas con microclima puede haber variabilidad en las proporciones de géneros hallados. Purroy-Vásquez et al. (30) encontraron en sus estudios una proporción mayor de *Haemochus* spp. (89 %) seguida de *Trichostrongylus* spp. (6 %) y *Oesophagostomum* spp. (5 %). Saraiva et al. (31) afirmaron también que el *Haemonchus* spp. es el helminto más comúnmente observado a partir de muestras fecales.

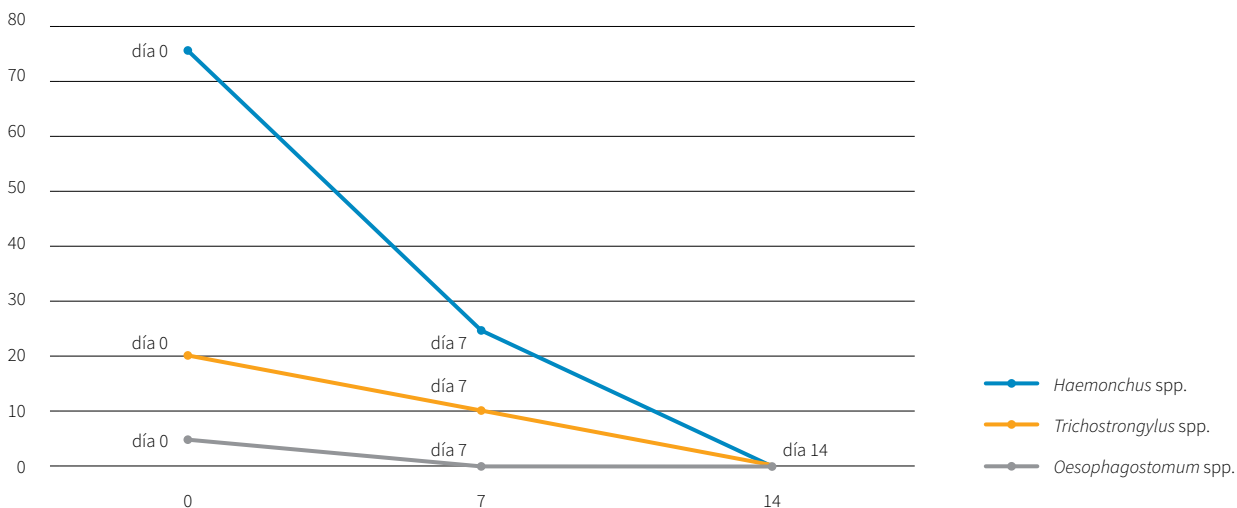
En tanto, al realizar coprocultivos del muestreo en los días siete y catorce postratamiento, se observa una dis-

minución de géneros de estrongílicos determinados en el día cero (figura 3).

En este gráfico se observa el comportamiento de reducción de proporción de L3 por géneros en función del tiempo. Al día catorce, la reducción es extraordinariamente visible, y se da sin diferencias significativas entre los géneros, pues no se recuperaron L3. El efecto farmacológico de los metabolitos secundarios sobre la inhibición de eclosión de huevos (efecto ovicida), probado *in vitro* con *T. vogelii*, justifica la inviabilidad de crecimiento de las L3. Al observar el comportamiento de cada género, se nota que la reducción de *Haemonchus* fue superior con relación a los otros dos géneros. Así, se puede decir también que el *Haemonchus* muestra una sensibilidad extraordinaria frente al extracto bruto de *T. vogelii*.

Al estudiar los efectos de taninos sobre parásitos adultos (hembra y machos), Montellano (32) demostró la acción de estos sobre la rotura de la cutícula, la cabeza y el útero de la hembra, lo que provoca la muerte del parásito adulto. Esta acción parasiticida justificaría la reducción de los conteos de huevos cuando se utilizan plantas que contengan taninos como es el caso de *T. vogelii*.

Figura 3. Reducción de larvas infectantes (L3) después del tratamiento



Fuente: elaboración propia

CONCLUSIÓN

La utilización de la planta *T. vogelii* en las dosis estudiadas proporciona una reducción efectiva de los conteos de huevos de strongílidos gastrointestinales. Por consiguiente, esta planta puede formar parte del arsenal utilizado para el control integrado y tratamiento alternativo de estos parásitos en caprinos.

REFERENCIAS

1. Paixao A, Maria C, Alves L, Sanabria J, Roque E, Arece J. Identification of Gastrointestinal Strongyles in Goats in Localities of Sumbe Municipality, Angola. *Rev Sal Anim.* 2018;40(3).
2. Felice M. Control parasitario en rumiantes menores. Sitio Argentino de Producción Animal. E. E. A. Alto Valle: INTA Ediciones; 2015.
3. Angel I, Arrieta R, Fernández A. Prevalencia de nemátodos gastroentéricos en bovinos doble propósito en 10 ranchos de Hidalgotitlán, Veracruz, México. *Abanico Vet.* 2015; 5(2):13-18. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2448-61322015000200013&lng=es&nrm=iso
4. Branco VMAC. Estudo de caso no sector agrícola em Angola: prática contabilística aplicável e proposta para a sua melhoria [Disertación]. Bragança: Instituto Politécnico de Bragança; 2018.
5. Hernández-Alvarado J, Zaragoza-Bastida A, López-Rodríguez G, Peláez-Acero A, Olmedo-Juárez A, Rivero-Pérez N. Actividad antibacteriana y sobre nematodos gastrointestinales de metabolitos secundarios vegetales: enfoque en Medicina Veterinaria. *Abanico Vet.* 2018;8(1): 14-27. Disponible en: <https://doi.org/10.21929/abavet2018.81.1>
6. Medina P, Guevara F, La O M, Ojeda N, Reyes E. Resistencia antihelmíntica en ovinos: una revisión de informes del sureste de México y alternativas disponibles para el control de nemátodos gastrointestinales. *Pastos F.* 2014;37(3): 257-263. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03942014000300001&script=sci_abstract
7. Samuel VJ, Mahesh AR, Murugan V. Phytochemical and Pharmacological Aspects of Tephrosia Genus: A Brief Review. *Jour App Pharma Sci.* 2019;9(3): 117-125. Disponible en: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2019.90317>
8. Scremin FM, Michels HC, Debiase JZ, Fabro PR. Indicação farmacêutica de fitoterápicos: uma análise dos conceitos legais em relação à prática profissional. *Rev Ciênc Cid.* 2016;2(1): 17. Disponible en: <http://periodicos.unibave.net/index.php/cienciaecidadania/article/view/63>
9. Giordani C, de Matos CB, Guterres KA, da Silva CC, Santin R, Schuch LFD, Clef MB. Plantas com potencial medicinal e tóxico em comunidade atendida pelo Ambulatório Veterinário-UFPeL. *Rev Brasil Ciên Vet.* 2016;23(3-4): 126-132. Disponible en: <https://doi.org/10.4322/rbcv.2016.043>
10. Baptista FT, Lacerda GD, da Silva JRS, Rodrigues LPT, Feitosa TP, Mustafa VS. O uso de Plantas Mediciniais na Medicina Veterinária – Riscos e Benefícios. *Revista Científica do Curso de Medicina Veterinária.* 2017;4(2): 1-13. Disponible en: <http://revista.faciplac.edu.br/index.php/Revet/article/view/337>
11. Guedes AR, Marques LT, Novaes MT, Rodrigues WD, Severi JA. *Fitoterapia na medicina veterinária. Tópicos especiais em Ciência Animal* (1ª ed.). Alegre, Espírito Santo, Brasil: Caufes; 2016.
12. Oliveira LLS. Dinâmica das infecções helmínticas em ovinos submetidos a diferentes tratamentos antihelmínticos na região Norte de Minas Gerais, Brasil, e avaliação da atividade dos extratos de Momordica charantia e Calotropis procera como anti-helmíntico [Disertación]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais; 2014.
13. Cunha AP. *Plantas e produtos vegetais em fitoterapia.* (2ª ed.). Lisboa, Portugal: Serviço de Educação e Bolsas - Fundação Calouste Gulbenkian; 2006.
14. Paixão A. Evaluación de eficacia antihelmíntica de plantas angolanas y caracterización química-física de los compuestos activos y su seguridad [Tesis doctoral]. Cuba: Universidad de la Habana; 2016.
15. Paixão A, Mancebo B, Regalado AI, Chong D, Sanchez LM. Evaluación de la toxicidad aguda oral del extracto etanólico de *Tephrosia vogelii* Hook (kalembe).

- Rev Salud Anim. 2017;39(2): 2224-6697. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2017000200002
16. Zatta M. *A farmacia da natureza* (20ª ed., Serie II). São Paulo, Brasil: Paulinas; 2007.
 17. Kabera J, Tuyisenge R, Ugirishuti V, Nyirabageni A, Munyabuhoro S. Preliminary investigation on anthelmintic activity and phytochemical screening of leaf crude extracts of *Tithonia diversifolia* and *Tephrosia vogelii*. *Afr Jour Microbio Res.* 2014;8(25): 2449-2457. Disponible en: <https://doi.org/10.5897/AJMR2013.6525>
 18. Roberts FHS, O'Sullivan JP. Methods for Egg Counts and Larval Cultures for Strongyles Infesting the Gastrointestinal Tract of Cattle. *Austr Agr Res.* 1952;(1): 99-108. Disponible en: <https://doi.org/10.1071/AR9500099>
 19. Van Wyk JA, Mayhew E. Morphological Identification of Parasitic Nematode in Fective Larvae of Small Ruminants and Cattle: A Practical Lab Guide. *Onder Jour Vet Res.* 2013;80(1): 539. Disponible en: <https://doi.org/10.4102/ojvr.v80i1.539>
 20. Paixão AA, Carlos AWM, Esperança S, Pereira AMAF, Jamba J, Sánchez LM, Cuvile S, Pires M. Identificación de los géneros *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia* y *Cooperia* en caprinos en la provincia de Huambo-Angola. *Rev Salud Anim.* 2015;37(1): 64-68. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2015000100010
 21. Brito-Junior L, Silva MLCR, Lima FH, Athayde ACR, Silva WW, Rodrigues OG. Estudo comparativo da ação anti-helmíntica da batata de purga (*Operculina hamiltonii*) e do melão de são caetano (*Mormodica charantia*) em caprinos (*Capra hircus*) naturalmente infectados. *Ciênc Agrotec.* 2011;35(4): 797-802. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1413-70542011000400020>
 22. Wood IB, Amaral NK, Bairden K, Duncan JL, Kassai T, Malone JB, Pankavich JA, Reinecke RK, Slocombe O, Taylor SM, Vercruyse J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.). Second Edition of Guidelines for Evaluating the Efficacy of Anthelmintics in Ruminants (Bovine, Ovine, Caprine). *Vet Parasit.* 1995;(58): 181-213. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(95\)00806-2](https://doi.org/10.1016/0304-4017(95)00806-2)
 23. Mottin VD, Cruz JF, Teixeira-Neto MR, Marisco G, Figueredo JS, Sousa LS. Efficacy, Toxicity, and Lethality of Plants with Potential Anthelmintic Activity in Small Ruminants in Brazil. *Rev Bras Saúde Prod Anim.* 2019;20: 1-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/s1519-9940200232019>
 24. Paixão A, Mancebo B, Sánchez LM, Walter A, Ataulfo M, Fontes-Pereira A, et al. Tamizaje fitoquímico de extractos metanólicos de *Tephrosia vogelii* Hook, *Chenopodium ambrosoides*, *Cajanus cajan* y *Solanum nigrum* L. de la provincia de Huambo, Angola. *Rev Salud Anim.* 2014;36(3): 164-169. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2014000300005
 25. Devi BN, Swarnalatha D, Gopinath C, Adinarayana K. Anthelmintic activity of *Tephrosia calophylla*. *J Pharm Res.* 2017;11(1): 35-8.
 26. Dougnon TJ, Farougou S, Kpodékon TM, Hounmanou G, Hounnonkpè D. Étude comparative de l'effet de l'extrait éthanolique des feuilles de *Tephrosia vogelii* et d'Alfapor® (Alpha-cyperméthrine) sur la tique *Amblyomma variegatum* chez le bovin Borgou. *Int J Biosci.* 2013;8: 120-125.
 27. Odhong C, Wahome RG, Vaarst M, Nalubwama S, Kigundu M, Halberg N, Githigia S. *In vitro* Anthelmintic Effects of Crude Aqueous Extracts of *Tephrosia vogelii*, *Tephrosia villosa* and *Carica papaya* Leaves and Seeds. *Afr J Biotech.* 2014;13(52): 4667-4672. Disponible en: <https://doi.org/10.5897/AJB2014.14048>
 28. Paixão AA, Perera LMS, García JA, Rehman UM, Choudhary MI. Anthelmintic Activity Against Sheep Gastrointestinal Nematodes in Chemical Compounds from *Tephrosia Vogelii* Leaves. *Journal of Animal and Veterinary Sciences.* 2019;6(1): 8-17. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/332330485_Anthelminthic_Activity_Against_Sheep_Gastrointestinal_Nematodes_in_Chemical_Compounds_from_Tephrosia_Vogelii_Leaves
 29. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. *Parasitologia veterinária* (3ª ed.). Brasil: Guanabara Koogan; 2010.

30. Purroy-Vásquez R, Silva-Martínez KL, Arrieta-González A, Ortega-Vargas E. Comparación del efecto antihelmíntico de dos productos comerciales y la harina de follaje de cocuite en ovinos pelibuey. *Rev Cient Bio Agro Tuxpan*. 2020;8(2): 23-35. Disponible en: <https://doi.org/10.47808/revistabioagro.v8i2.176>
31. Saraiva BK, Dorado CW, Ferreira G, Shigaki M, Dos Santos RT, Celso NT, Ferraz LT, Noriyuki KC. Aspectos de epidemiología y control de nemátodos gastrointestinales en ovinos y bovinos: enfoques a su sostenibilidad. *Revista Ciencias Agrarias*. 2017;40(3): 664-669.
32. Montellano MO. *Mécanismes d'action de plantes riches en tanins sur les nématodes gastrointestinaux adultes des petits ruminants* [Tesis para la obtención de título doctoral]. France: Univesité de Toulouse; 2010. Disponible en: https://oatao.univ-toulouse.fr/7061/1/martinez_ortiz_de_montellano.pdf