

OSVALDO SANTOS DE BRITO

**EFEITOS DO ÓLEO DE NIM (*Azadirachta indica* A. Juss) SOBRE A
REPRODUÇÃO E PERFIL METABÓLICO DE MACHOS OVINOS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2013

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

B862e
2013

Brito, Osvaldo Santos de, 1957-

Efeitos do óleo de nim (*Azadirachta indica* A. Juss) sobre a reprodução e perfil metabólico de machos ovinos / Osvaldo Santos de Brito. – Viçosa, MG, 2013.
xvi, 74f. : il. ; 29cm.

Orientador: Giovanni Ribeiro de Carvalho
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.
Referências bibliográficas: f. 54-74

1. Ovino - Reprodução. 2. Sêmen. 3. Testosterona.
4. Nim. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Zootecnia. Programa de Pós-Graduação em Zootecnia.
II. Título.

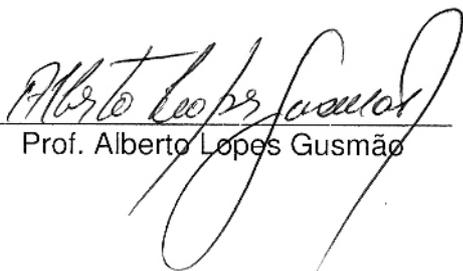
CDD 22. ed. 636.3082

OSVALDO SANTOS DE BRITO

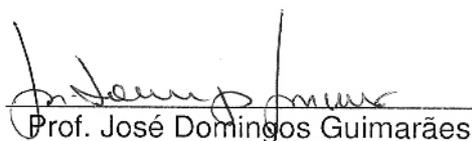
EFEITOS DO ÓLEO DE NIM (*Azadirachta indica* A. Juss) SOBRE A REPRODUÇÃO E PERFIL METABÓLICO DE MACHOS OVINOS

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 27 de fevereiro de 2013.



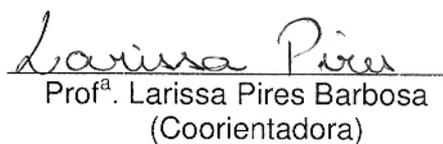
Prof. Alberto Lopes Gusmão



Prof. José Domingos Guimarães



Prof. Ciro Alexandre Alves Torres



Prof.^a Larissa Pires Barbosa
(Coorientadora)



Prof. Giovanni Ribeiro de Carvalho
(Orientador)

À minha esposa Goretti,
às minhas filhas Juliana e Mariana e
às minhas netas Maria Clara e Liz.
Vocês me fortalecem.

Dedicatória Especial

In memoriam:

À minha mãe Amélia Teodora de Brito, por ter sido uma mulher de coragem, pelo seu carinho, por sempre acreditar que a educação transforma vidas e ter ensinado a mim o amor às plantas e aos animais.

Ao meu pai Armando de Britto, pelos ensinamentos da ética e valorização da vida.

À minha irmã Pergentina de Brito Vianna, exemplo de fibra, dedicação e por sempre acreditar em mim.

AGRADECIMENTOS

Ao IF Baiano, ao *Campus Catu* e ao *Campus Santa Inês*, por terem oportunizado por meio do DINTER este curso e envidado todos os esforços para o sucesso deste.

À CAPES, por mais uma vez estimular o crescimento profissional dos servidores do IF Baiano, financiando este projeto.

À Universidade Federal de Viçosa e ao Departamento de Zootecnia, por acolherem o Projeto de Doutorado Interinstitucional, possibilitando a realização de um sonho.

Ao professor Giovanni, por ter assumido a minha orientação, ser um facilitador e não poupar esforços para o sucesso desse trabalho.

À professora Larissa, por aceitar ser minha coorientadora, pela coragem de enfrentar o desconhecido, por sua capacidade científica, rigor, disponibilidade, simplicidade, seu sorriso cativante e entusiasmo constante, sempre fonte de motivação para mim. Deus a ilumine sempre.

À minha primeira mestra, Professora Terezinha, pela sua dedicação ao ensino e por seu estímulo, no início da minha vida estudantil, para o desenvolvimento da minha vida acadêmica.

À Daniele Matos, por, mais que coordenadora local do projeto, ser amiga, acolhedora e incentivadora.

Aos professores Ciro Torres, José Domingos, Alberto Gusmão, Eduardo Paulino e Cláudio Espeschidt por aceitarem fazer parte das bancas de qualificação e de defesa e pela sábia contribuição à tese.

Aos colegas do doutorado Abdon, Alcione, Anselmo, Cleidida, Correia, Élio, Evanete, Genilda, Harley, Jaciara, João, Pedro e Williams, pela companhia alegre e solidária.

Ao colega João e aos seus pais, por terem me acolhido em sua casa durante as viagens a Santa Inês, diminuindo assim o cansaço do longo deslocamento.

À colega Lilian Porto, pela amizade, apoio, incentivo, motivação, cobranças, colaboração na execução do experimento e auxílio na correção da redação da tese.

Aos servidores do IF Baiano *Campus* Catu, pelo apoio durante o experimento.

À colega Alexandra Carvalho, pelo seu espírito colaborador na disponibilização de equipamentos usados no experimento.

Ao colega Pedro Júnior, pela convivência sadia e muitas vezes confidente, amenizando as dificuldades da estada em Viçosa.

Aos cuidadores dos animais Cláudio, Fernando, Francisco e Júnior, pelas sugestões e colaboração decisiva no trato dos animais.

Aos irmãos Ricardo e Reinaldo, alunos do IF Baiano do curso Técnico em Agropecuária Subsequente, pela colaboração durante as tarefas de coleta de dados.

Às professoras Cristina Veloso e Luciana Rennó, pela realização das análises de testosterona, apoio e acolhida na minha estada em Viçosa.

Aos integrantes do NERA - Núcleo de Estudo em Reprodução Animal da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), os pós-graduandos Léia, Carol e Big e os graduandos Néia, Monna, Will, Caline e Renam, pela colaboração inestimável.

Aos professores Giovanni Carvalho, Mário Paulino, Aloizio Ferreira, Pedro Paulino, Odilon Pereira, Roberto Lana, Cristina Veloso, Marcelo Rodrigues e Edenio Detmann, por terem participado do DINTER e contribuído com o seu conhecimento para o sucesso desse programa.

Ao professor Pedro Pedroso e sua equipe do Laboratório de Histopatologia da UFRB.

Ao professor Alexandre Pinheiro e à sua equipe do Laboratório de Bioquímica Metabólica e Imunologia Veterinária da UFRB.

A Leonardo Glória, pela nova amizade e seu espírito colaborador.

Meu especial e carinhoso agradecimento à Goretti, Juliana, Mariana e Maria Clara, pela compreensão às minhas ausências durante essa longa jornada. Estar muitas vezes distante de vocês sempre foi difícil para mim.

À minha irmã Jove, por sempre estar disponível para me ajudar, Tina, Tonho, Zé e Wilardo, meus irmãos, pelo apoio e incentivo durante meu percurso de vida.

A DEUS, gratidão pela minha existência, por ter permitido a realização deste curso e colocado em meu caminho pessoas que se dispuseram a estar junto de mim durante essa trajetória.

*"Não basta saber,
é preferível saber aplicar.
Não é bastante querer, é preciso
saber querer"*

(Goethe)

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	xi
RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xv
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1. Ovinocultura no Brasil.....	4
2.2. Nim (<i>Azadirachta indica</i> A. Juss).....	8
2.2.1. Botânica.....	9
2.2.2. Condições edafoclimáticas.....	10
2.2.3. Constituintes químicos.....	11
2.2.4. Aplicações do nim.....	14
2.2.4.1. Controle de pragas e doenças das plantas.....	14
2.2.4.2. Uso medicinal.....	15
2.2.4.3. Na saúde animal.....	17
2.2.4.4. Na alimentação animal.....	19
2.2.4.5. Efeitos sobre a reprodução.....	21
2.3. Morfometria testicular e qualidade seminal.....	26
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	32
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
5. CONCLUSÃO.....	53
REFERÊNCIAS.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Ganho de peso médio diário (kg/dia) de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral	38
Tabela 2 - Aspectos físicos de sêmen fresco de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral	40
Tabela 3 - Biometria testicular de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral.....	45
Tabela 4 - Parâmetros de morfometria testicular de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral	47
Tabela 5 - Proporção volumétrica (%) dos componentes do parênquima testicular de testículos de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral	49
Tabela 6 - Perfil metabólico de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral.....	50

Tabela 7 - Concentração plasmática de testosterona de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral

52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Molécula da azadiractina.....	12
Figura 2 - Ganho de peso médio diário de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral. ...	39
Figura 3 - Volume de sêmen de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral.....	41
Figura 4 - Turbilhão de sêmen de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral.....	41
Figura 5 - Vigor do sêmen de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral.....	42
Figura 6 - Motilidade espermática progressiva de sêmen fresco de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral.....	42
Figura 7 - Concentração espermática média de sêmen de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral.	44
Figura 8 - Defeitos maiores (%) (A) e defeitos menores (%) (B) de sêmen de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (<i>Azadiractha indica</i> A. Juss) por via oral.....	44

Figura 9 - Perímetro escrotal de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A Juss) por via oral.....

46

RESUMO

BRITO, Osvaldo Santos de, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2013. **Efeitos do óleo de nim (*Azadirachta indica* A. Juss) sobre a reprodução e perfil metabólico de machos ovinos.** Orientador: Giovanni Ribeiro de Carvalho. Coorientadora: Larissa Pires Barbosa.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da administração via oral do óleo de nim sobre a função reprodutiva e o perfil metabólico de carneiros mestiços da raça Santa Inês. Trinta animais foram distribuídos em quatro grupos (G): GI - controle, administração de 20 mL de água por animal por via oral; e GII, GIII e GIV – administração de 1, 2 e 3 mL de óleo de nim/kg de peso vivo (PV) por via oral, respectivamente, durante sete dias. Realizou-se a biometria testicular e coletou-se sêmen duas vezes por semana durante 93 dias para avaliação dos aspectos físicos e morfológicos. Amostras de sangue foram coletadas nos dias D1, D4, D8, D30, D60 e D90, para determinação da concentração plasmática de testosterona e do perfil metabólico plasmático dos animais. Ao final do período experimental, os animais foram abatidos; os testículos, coletados e pesados; e foram obtidas amostras para avaliações histológicas. Houve comportamento linear decrescente ($P < 0,05$) para ganho de peso. Observou-se comportamento linear decrescente ($P < 0,05$) para volume seminal, turbilhão e vigor espermático, motilidade progressiva e concentração espermática. Para defeitos maiores verificou-se comportamento linear crescente ($P < 0,05$), e defeitos menores, comportamento linear decrescente ($P < 0,05$). Não houve

diferença ($P>0,05$) para defeitos totais. Perímetro escrotal e consistência testicular apresentaram comportamento linear decrescente ($P<0,05$). Quanto aos dados da morfometria testicular, observou-se diferença ($P<0,05$) para volume das células de Leydig, volume do conjuntivo e volume do espaço intertubular, porém não houve diferença ($P>0,05$) para peso do testículo, índice gonadossomático, porção volumétrica da lâmina basal, lúmen, epitélio germinativo, vasos sanguíneos e linfáticos, tecido conjuntivo, túbulo seminífero, espaço intertubular, volume dos vasos sanguíneos e linfáticos, volume do túbulo seminífero, comprimento total dos túbulos seminíferos, comprimento total dos túbulos seminíferos por grama de testículo, índice leydigossomático e índice tubolossomático. No perfil metabólico, observou-se comportamento quadrático decrescente ($P<0,05$) para LDL e quadrático crescente ($P<0,05$) para concentração plasmática de VLDL e triglicerídios. Não houve diferença ($P>0,05$) para concentração plasmática de colesterol total, HDL, ureia e testosterona. A administração oral de óleo de nim nas concentrações de até 3 mL/kg de peso vivo durante sete dias causou prejuízos à função reprodutiva de carneiros mestiços da raça Santa Inês, mostrou-se dose – dependente e provocou intoxicação dos animais na maior concentração.

ABSTRACT

BRITO, Osvaldo Santos, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2013. **Effects of Neem oil (*Azadirachta indica* A. Juss) on reproductive and metabolic profile of male sheep**. Adviser: Giovanni Ribeiro de Carvalho. Co-Adviser: Larissa Pires Barbosa.

The aim of the study was to evaluate the effect of oral administration of Neem oil on the reproductive function and metabolic profile of crossbred Santa Inês sheep. Thirty animals were divided into four groups (G): G1 - control, oral administration of 20 mL of water per animal; GII, GIII and GIV – oral administration of 1, 2 and 3 mL of neem oil/kg body weight (BW), respectively, for seven days. Testis size was estimated and semen was collected twice a week for 93 days to evaluate physical and morphological aspects. Blood samples were collected on days D1, D4, D8, D30, D60 and D90 for determination of plasma testosterone and plasma metabolic profile of the animals. At the end of the experimental period, the animals were slaughtered, and the testes were collected, weighed and sampled for histological evaluations. There was a linear decrease ($P<0.05$) for weight gain. A linear decrease ($P<0.05$) was observed for semen volume, sperm vigor, turmoil, progressive motility, and sperm concentration. A linear increase ($P<0.05$) was observed for major defects, and a linear decrease ($P<0.05$), for minor defects.

There was no difference ($P>0.05$) for total defects. Scrotal circumference and testicular consistency decreased linearly ($P<0.05$). For the morphometric data of the testes, a difference was observed ($P<0.05$) for Leydig cell volume, volume of tissue and volume of intertubular space. However, there was no difference ($P>0.05$) for testis weight, gonadosomatic index, volumetric basal lamina, lumen, germinal epithelium, connective tissue, seminiferous tubule, intertubular space, volume of blood and lymph vessels, seminiferous tubule volume, total length of the seminiferous tubules, total length of seminiferous tubules per testicular gram, leydigosomatic index and tubulosomatic index. In the metabolic profile, a quadratic decrease ($P<0.05$) was observed for LDL and a quadratic increase ($P<0.05$), for plasma VLDL and triglycerides. There was no difference ($P>0.05$) for plasma concentration of total cholesterol, HDL cholesterol, urea and testosterone. Oral administration of Neem oil at concentrations of up to 3 mL/kg body weight for 7 days produced damage to the reproductive function of crossbred Santa Inês sheep. It was shown to be dose dependent and poisoned the animals at the highest concentration.

1. INTRODUÇÃO

A expansão da ovinocultura no Brasil alcança bons índices em seus aspectos quantitativos e qualitativos. As áreas de criação estão sendo ampliadas, e regiões onde a criação era incipiente passaram a ter maior expressão (MARTINS et al., 2006). Entre os anos de 2003 e 2010 o efetivo do rebanho ovino apresentou crescimento equivalente a 20% (IBGE, 2010a); concomitantemente, ocorreram mudanças positivas no consumo da carne (POLLOTT; WILSON, 2009) e têm sido desenvolvidos programas para acelerar o melhoramento genético desses animais (LÔBO; LÔBO, 2007; SEAGRI, 2012).

A ampliação das regiões produtoras no Brasil está em consonância com o interesse dos criadores para a produção de carne. De acordo com os dados da Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), o crescimento da produção da carne ovina é da ordem de 2,1% ao ano no período compreendido entre 2005 e 2014 e o aumento da demanda desse produto nos países em desenvolvimento se deve ao crescimento demográfico, à urbanização e variação dos hábitos alimentares dos consumidores (POLLOTT; WILSON, 2009).

Diante do crescimento do rebanho ovino e das ações para desenvolvimento tecnológico e melhoramento genético, outros desafios se somam. Sabe-se que a produtividade da ovinocultura de corte brasileira ainda é baixa e que concorrem para isso as deficiências de manejo nutricional, reprodutivo, sanitário e organizacional.

Entre as deficiências sanitárias, a verminose exerce papel significativo, haja vista os prejuízos causados aos rebanhos, provocando perdas econômicas relevantes. Para o controle dessa questão sanitária, tem-se lançado mão de métodos químicos, os quais muitas vezes são utilizados de forma indiscriminada, o que contribui para o aparecimento de espécimes resistentes aos vários grupos químicos disponíveis no mercado em diversos países, inclusive no Brasil (RAMOS et al., 2002; FAO, 2004; MELO et al., 2004; SCZESNY-MORAES et al. 2010).

Com o problema cada vez mais generalizado de resistência dos parasitas aos parasiticidas e o aumento da pressão dos consumidores por produtos de origem animal de qualidade e sem resíduos contaminantes, a procura de alternativas de controle dessas enfermidades aumentou. Entre estas, o uso de fitoterápicos é uma alternativa viável, pois, além de diminuir os custos de produção, minimizam os danos ambientais da exploração econômica de animais (IRPAA, 2001). A utilização de plantas medicinais no controle e tratamento de patologias ocorre desde os primórdios da civilização humana (OFUSORI et al., 2010). Uma delas, a *Azadirachta indica* A. Juss, conhecida popularmente como nim, é uma das mais versáteis plantas medicinais, por possuir amplo espectro de atividade biológica (CHOPRA et al., 1958).

Durante as últimas cinco décadas, além da composição química dos seus princípios ativos, considerável progresso foi alcançado em relação à atividade biológica e aplicações medicinais do nim, sendo, por esses valores, considerado uma fonte valiosa de produtos naturais para o desenvolvimento de medicamentos, de produtos industriais (HASHMAT et al., 2012) e no manejo integrado de pragas na agricultura (MOSSINI; KEMMELMEIER, 2005).

O potencial do nim pode ser atribuído aos seus efeitos praguicidas (GOVINDACHARI et al., 2000; DAS et al., 2006; CASER et al., 2007); às suas propriedades terapêuticas, como anticanceroso, antidiabético e hepatoprotetor, e analgésica (CHATTOPADHYAY; BANDYOPADHYAY, 2005a; ANYAEHIE, 2009; GITHUA et al., 2010); ao fato de controlar parasitas internos e externos dos animais domésticos (RIBEIRO et al., 2008; RAHMAN et al., 2009; AMIN et al., 2010; LIPINSKI et al., 2011); e ao uso na alimentação animal (NAGALAKSHMI et al., 1996; UKO et al., 2006a; DUTTA et al., 2012).

A despeito desses efeitos, diversos relatos demonstram que os componentes químicos da planta podem afetar adversamente as funções reprodutivas de humanos e outras espécies animais (UPADHYAY et al., 1990; SHARMA et al., 1996; SOLIMAN et al., 2001; OGBUEWU et al., 2009a). Em razão de suas ações anticonceptivas (JUNEJA, WILLIAMS, 1993; UPADHYAY et al., 1993; GBOTOLORUN et al., 2008), antiesteroideogênicas, espermicidas, antiespermatogênicas, abortivas e por interferir na implantação embrionária (JUNEJA et al., 1996; SHARMA et al., 1996; SHAIKH et al., 2009a; BANSAL et al. 2010), é considerado um potente anticonceptivo. No entanto, esta ação da *Azadirachta indica* tem efeito transitório e reversível (BARDHAN et al., 1991; MUKHERJEE et al., 1999).

Assim, considerando os achados descritos, este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do óleo de nim (*Azadirachta indica* A. Juss) sobre a reprodução e o perfil metabólico de machos ovinos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Ovinocultura no Brasil

Os ovinos – uma das primeiras espécies de animais domesticadas pelo homem, pois a sua criação possibilitava alimento, principalmente pelo consumo da carne e do leite, e proteção, pelo uso da lã, fibra que servia como abrigo contra as intempéries do ambiente – são largamente criados nos continentes devido ao seu poder de adaptação a diferentes climas, relevos e vegetações (VIANA, 2008). Atualmente os produtores os criam tanto para subsistência como para composição da renda. Nos contextos regional e nacional, os ovinos contribuem para abastecer os mercados com alimentos e não alimentos, com a exportação e importação de produtos com potencial econômico (POLLOTT; WILSON, 2009).

A exploração de pequenos ruminantes domésticos, historicamente, é uma atividade de grande importância econômico-social, particularmente na maioria dos países que possuem regiões de climas árido e semiárido (SIMPLÍCIO et al., 2004).

O Brasil, onde a ovinocultura é explorada em todas as regiões e os rebanhos são constituídos por pequeno número de animais (SIMPLÍCIO et al., 2004; PINHEIRO JÚNIOR et al., 2010), possui um efetivo da ordem de 17,662 milhões de animais, o que representa aumento de 1,6% sobre o número registrado em 2010. A região Nordeste, com 57,2%, e a região Sul, com 28%,

possuem os maiores efetivos do País. Cabe salientar que as demais regiões, ao longo da última década, têm aumentado a população de ovinos, sobretudo a região Centro-Oeste, que atualmente conta com 6,9% do rebanho nacional. Tendo por base o efetivo de ovinos por Estado, verifica-se que o Rio Grande do Sul (22,6%), Bahia (17,4%), Ceará (12,0%), Pernambuco (10,5%) e Piauí (8,0%) concentram 70,5% do rebanho nacional (IBGE, 2011). Ainda, observa-se aumento do efetivo na região Sudeste, principalmente em São Paulo e região do Triângulo Mineiro, o que pressupõe a profissionalização da atividade, visto que são regiões onde a pecuária tem forte conotação comercial e onde está concentrado o maior número de frigoríficos processadores de carne (JESUS JUNIOR et al., 2010).

A retomada do crescimento do rebanho é mais significativa quando se verifica que durante os anos 1980 e 1990 ocorreu queda expressiva no rebanho ovino não só no Brasil como em todo o mundo (MDIC/ARCO, 2010); nesse período, o RS reduziu em 57% o rebanho ovino (IBGE, 1995, 2011).

Atualmente a carne ovina é o produto de maior significância para o Sistema Agroindustrial (SAG) da ovinocultura em termos de valor de mercado, ao contrário do passado, quando a lã era o produto mais importante. Enquanto o rebanho mundial de ovinos diminuiu cerca de 8% nos últimos 20 anos, a produção de carne ovina aumentou 27% (MDIC/ARCO, 2010).

Na região Nordeste a ovinocultura tem sido apontada como alternativa viável de convivência com a seca. Nessa região, a vocação para a criação de ovinos e caprinos deve-se ao potencial da vegetação natural e ao fato de o fotoperíodo não ser um fator restritivo para a reprodução das raças adaptadas à região (FUNDAÇÃO BANCO DO BRASIL, 2010). Entretanto, apesar dessas condições naturais, diversos fatores ainda contribuem para a baixa produtividade do rebanho ovino na região. A maioria dos animais é criada em sistema extensivo, praticamente sem manejo alimentar, sanitário e reprodutivo eficiente; o padrão genético dos animais e o nível tecnológico das propriedades também são entraves que contribuem para baixa rentabilidade do negócio (NOGUEIRA FILHO; ALVES, 2005; GUIMARÃES FILHO, 2009).

Na região Sul, principalmente no Rio Grande do Sul, os sistemas produtivos são variados, predominando a produção de bovinos de corte aliada à ovinocultura de ciclo completo, em que a bovinocultura de corte é a principal

exploração econômica (VIANA; SILVEIRA, 2009). Nessa região predomina a exploração da lã, e o RS, em consonância com o tamanho do seu rebanho, concentra os 50 maiores municípios produtores de lã do País, que respondem por 10.757 t das 11.804 t produzidas em 2011, ratificando o Estado como o maior produtor de lã do Brasil (IBGE, 2011). Contudo, com a desvalorização do preço da lã e a maior demanda por carne ovina, os sistemas produtivos dão cada vez mais ênfase à produção de cordeiros (VIANA; SILVEIRA, 2009); por outro lado, nos demais Estados, o principal produto é a carne (IBGE, 2011).

A produção de carne, pele e lã está baseada na exploração de raças nativas e exóticas. Na região Sul, as principais raças exploradas são: Ideal, Corriedale, Texel e cruzas que possibilitam receita proveniente da comercialização da lã e da carne (VIANA; SILVEIRA, 2009). No Nordeste e nas demais regiões, as raças mais encontradas são: Morada Nova, Santa Inês, Bergamácia, Somalis e Rabo Largo. Raças ovinas lanadas de corte também foram introduzidas (Texel, Suffolk, Hampshire Down, Ile-de-France, Dorset) e, mais recentemente, as raças sul-africanas ovinas deslanadas Dorper e Damara (QUADROS, 2005). Estas últimas são utilizadas em cruzamentos com a raça Santa Inês, alinhando a precocidade e acabamento de carcaça dessas raças (QUADROS, 2005) com a excelente qualidade da carne, baixo teor de gordura, prolificidade, resistência e facilidade de adaptação às diversas regiões do País da raça Santa Inês (ARCO, 2013).

O abastecimento dos mercados urbanos de carne constitui-se no foco principal da ovinocultura de corte; nestes, carne assume uma posição de destaque por ser comercializada em ambientes especializados, com preços compensadores (BARCHET et al., 2011).

Espera-se grande demanda para produtos de origem animal no primeiro terço do século 21, em função, principalmente, do crescimento da população, aumento da renda e da urbanização em países em desenvolvimento, acompanhado de um crescente nível de sofisticação, que tornam os consumidores mais exigentes com relação a qualidade, regularidade no abastecimento e preço (POLLOTT; WILSON, 2009). Em 2007, 5% da carne consumida no mundo foi de carne ovina (FAO, 2008). O consumo *percapita* nacional está estimado em 0,8 kg/hab/ano (IBGE, 2010b), inferior à média mundial (que é de 2 kg/hab/ano) (FBB, 2010); no plano interno, as regiões mais

consumidoras de carne ovina são a região Sul, com 3,13 kg, e a região Nordeste, com 0,748 kg (IBGE, 2010b) – muito diferente de outros países, como a Nova Zelândia, com 32,5 kg; Austrália, com 16,6 kg; Grécia, com 14,5 kg; Arábia Saudita, com 13,0 kg; e Uruguai, com 6,2 kg, entre outros (BARCHET et al., 2011).

Apesar de baixo, com relação a outros países, o consumo de carne ovina no Brasil é maior que a produção. Para compensar esse desequilíbrio, o País importa cerca de 5 mil t/ano, oriunda do Uruguai (96%), do Chile (3%) e da Argentina (1%) (FBB, 2010). As importações são na maioria de cortes com osso, congelados e resfriados, além de cortes desossados. A carne é destinada aos grandes centros consumidores, regiões Sul e Sudeste, competindo diretamente em preço com produtos locais (VIANA, 2008).

A incipiente organização e gestão da cadeia produtiva responde pelas principais limitações na qualidade dos produtos colocados à disposição da sociedade na maioria das propriedades produtoras de carne ovina e caprina no Brasil (EMERECIANO NETO et al., 2011). A sazonalidade produtiva da atividade, a inexistência de um mercado constante, a exigência de uma oferta regular de animais, a necessidade de escala para comercialização e a busca por animais jovens por parte dos frigoríficos são dificuldades enfrentadas pelos produtores na comercialização de animais para abate via mercado (VIANA; SILVEIRA, 2009). Em termos de comercialização, predominam as vendas diretas: mais de 70% de animais vivos e/ou abatidos informalmente são vendidos na própria fazenda a intermediários. A maior parte da carne ovina é comercializada em feiras e açougues, em condições precárias de higiene no transporte, nos pontos de armazenamento e venda ao consumidor final (GUIMARÃES FILHO, 2009; SORIO; RASI, 2010).

Por outro lado a informalidade do abate traz alguns benefícios aos produtores, como a possibilidade de escoar a produção em locais distantes de abatedouros legalizados, venda de pequenos lotes, maior valor obtido pelo produtor quando ele mesmo realiza o abate, menor custo da carne para o consumidor (SORIO; RASI, 2010). Observa-se ainda o paradoxo da cadeia agroindustrial, que, na sua base produtiva, depende em grande parte dos criatórios do Nordeste brasileiro, com suas conhecidas dificuldades de clima,

enquanto o consumo está focado em um público de média e alta renda, em restaurantes no Sul e no Sudeste (JESUS JÚNIOR et al., 2010).

Para fazer frente à redução do plantel e melhor qualificar a cadeia produtiva da ovinocultura, diversas iniciativas foram desencadeadas por entidades governamentais e não governamentais, com o objetivo de não somente soerguer essa atividade econômica, como também, principalmente, impulsionar o desenvolvimento sustentável das regiões produtoras, por meio da mobilização de agentes econômicos, sociais e políticos, para apoio às atividades produtivas, de modo a torná-las economicamente viáveis, socialmente justas e ambientalmente corretas (CAMPOS, 2004; SEBRAE, 2007; LÔBO; LÔBO, 2007; MDIC/ARCO, 2010; FBB, 2010; SEAGRI, 2012).

Essas ações resultam em valores positivos para a ovinocultura, sobretudo na região Nordeste. Os rebanhos estão sendo explorados economicamente, com a introdução de raças especializadas, intensificação do melhoramento genético e adoção de técnicas de manejo que propiciam a elevação da produtividade (VIANA, 2008).

Considerando os aspectos citados, observa-se que, ao mesmo tempo em que a ovinocultura tem muito a oferecer no aspecto econômico e social, é necessário fortalecer as ações de governança da cadeia produtiva em todo o território brasileiro, de modo a tornar a atividade mais rentável aos agentes produtivos da ovinocultura e inserir o País no cenário mundial da produção de ovinos e seus derivados.

2.2. Nim (*Azadirachta indica* A. Juss)

A *Azadirachta indica* A. Juss, também conhecida como nim, neem ou margosa, a "árvore do nim indiano", é nativa do sul da Ásia, em que o sul da Índia e Mianmar são as principais áreas de origem; atualmente, a árvore de nim se encontra disseminada por todos os continentes, em regiões tropicais e subtropicais. O uso mais antigo é o medicinal; as propriedades terapêuticas dos frutos, sementes, óleo, folhas, cascas e raízes têm longa tradição na medicina ayurveda, unani e homeopática (FÖRSTER; MOSER, 2000; KUMAR et al., 2010; OGBUEWU et al., 2011). A introdução do nim no Brasil se deu por meio do Instituto Agrônomo do Paraná – IAPAR, no ano de 1986. Atualmente

a árvore do nim é encontrada em todas as regiões do Brasil, principalmente nas regiões mais quentes (NEVES; CARPANEZZI, 2009; MARTINEZ, 2011).

2.2.1. Botânica

Azadirachta indica A. Juss descrita por A. Jussieu em 1830, pertence à ordem Rutales, subordem Rutinae, família Meliaceae, subfamília Melioideae, tribo Melieae, gênero *Azadirachta*, espécie *indica* (BISWAS, 2002; OGBUEWU et al., 2011). Tem porte alto, entre 12 e 25 m de altura na vida adulta (CHAMBERLAIN et al., 2000; MARTINEZ, 2011). O sistema radicular é formado por longa raiz pivotante, que permite absorver água e nutrientes em grandes profundidades, e raízes laterais auxiliares. É altamente exigente em luz, mas tolera sombra em seus anos iniciais (PARROTTA; CHATURVEDI, 1994); a propagação se dá tanto sexual quanto vegetativamente, por meio de sementes, mudas, cultura de tecidos e por brotação das raízes superficiais (CHAMBERLAIN et al., 2000; NEVES et al., 2003). O caule é semiereto, com casca enrugada, de cor marrom-escura para cinza; galhos bastante ramificados; folhas em abundância, verde-escuras, imparipinadas, com frequência aglomerada nos extremos dos ramos, simples e sem estípulas, formando uma copa densa (CHAMBERLAIN et al., 2000; MARTINEZ, 2011).

As flores são brancas e aromáticas, em forma de panículas estreitas e ramificadas, reunidas em inflorescências densas, com os estames crescentes formando um tubo; as florações iniciam-se a partir dos três anos de idade, possui tanto flores masculinas como hermafroditas na mesma planta (CHAMBERLAIN et al., 2000; CSURHES, 2008; MARTINEZ, 2011). Apresentam, ao mesmo tempo, flores e frutos em diferentes estágios de desenvolvimento, com épocas de floração e frutificação variando em função do clima onde a espécie é cultivada, podendo ocorrer duas florações e duas frutificações em um espaço de 12 meses (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1992; NEVES et al. 2003; NEVES; CARPANEZZI, 2009; ALVES, 2010).

Os frutos são de cor verde-clara na fase inicial e, quando maduros, amarelados, lisos de forma elipsoide; medem de 1,5 a 2,0 cm de comprimento e 1,0 a 1,5 cm de largura; geralmente contêm uma semente, ocasionalmente duas, rodeadas por uma polpa branca doce. A produção dos frutos

estabiliza-se entre 8 e 12 anos pós-plantio (NRC, 1992; NEVES et al., 2003; MARTINEZ, 2011) e rende entre 30 e 50 kg/árvore ao ano (MATHIU, 2005; KAUSHIK et al., 2007). Normalmente, 50 kg de frutos maduros rendem cerca de 30 kg de sementes, que produzem 6 kg de óleo e 21 kg de pasta (NRC, 1992; NEVES et al., 2003).

2.2.2. Condições edafoclimáticas

A taxa de crescimento do nim varia consideravelmente, dependendo da qualidade do solo e do clima. Em geral, cresce bem a uma altitude de 50 a 1.500 m, com temperatura que varia de 21 a 32 °C (PARROTTA; CHATURVEDI, 1994); por períodos curtos, tolera temperaturas acima de 44 °C, porém não suporta geada e temperaturas abaixo de 8 °C (NRC, 1992; NEVES et al., 2003). É resistente à seca, normalmente cresce em regiões áridas e semiáridas, com precipitação anual entre 400 e 1.200 mm (CHAMBERLAIN et al., 2000), embora seja encontrado também em regiões com precipitação anual de 250 mm (PARROTTA; CHATURVEDI, 1994).

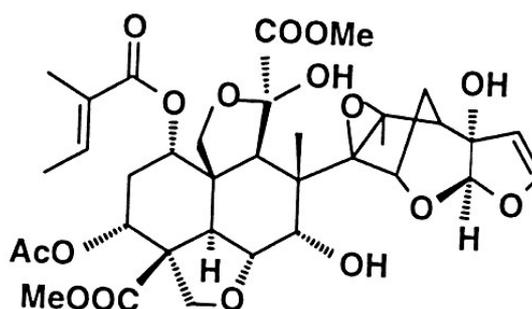
O nim cresce bem em solo com baixos teores de alumínio e de bases trocáveis, com elevada saturação por bases; pH de 6,2 ou acima, embora também cresça a pH 5. Só tolera solos ligeiramente salinos (MATHIU, 2005); em situações de maior salinidade, há comprometimento da taxa de crescimento (PARROTTA; CHATURVEDI, 1994), com redução da altura das plantas, acúmulo de matéria seca e macronutrientes na parte aérea da planta, variando a intensidade em função da elevação do nível de salinidade (FREIRE et al., 2010). O nim é tolerante à maioria dos solos, incluindo os pouco profundos, secos, pedregosos e areias altamente lixiviadas, mas exige solo bem drenado, sem umidade excessiva. O lençol freático deve estar no mínimo a 2 m da superfície; por isso, deve-se evitar estabelecer as plantações em baixadas. Em razão dessas características, é bem adaptado às condições da caatinga, com clima quente muito seco e solos quimicamente ricos, de pH neutro ou pouco ácido (NEVES; CARPANEZZI, 2009).

2.2.3. Constituintes químicos

Árvore da vida, árvore divina, árvore do futuro, árvore de múltiplos usos (PURI, 1999; FÖRSTER; MOSER, 2000; GIRISH; BHAT, 2008; MARTINEZ, 2011) – essas denominações sobre *Azadirachta indica* A. Juss se devem às propriedades medicinais apresentadas pelos seus compostos químicos contidos na semente, folha, flor, casca e raízes (LEY et al., 1993; OGBUEWU et al., 2011), que permitem a utilização dessa planta para os mais diversos fins. No cenário mundial, tem-se buscado o desenvolvimento de medicamentos a partir de plantas que sejam menos tóxicas e com comprovadas propriedades medicinais (OGBUEWU et al., 2011), bem como o uso de inseticidas ambientalmente aceitáveis (LEY et al., 1993; NICOLETTI et al., 2012). Nesse contexto, *Azadirachta indica* A. Juss, utilizada em vários continentes (ANYAEHIE, 2009), vem sendo estudada amplamente ao longo dos séculos e é provavelmente a mais pesquisada em todo o mundo atualmente (OGBUEWU et al., 2011).

Os mais de 300 compostos do nim isolados e caracterizados estão divididos em duas classes principais: isoprenoides e não isoprenoides. Os isoprenoides incluem diterpenoides e triterpenoides, são os principais compostos bioativos isolados de diferentes partes da planta e incluem: salanin, nimbin, azadiractina, azadirone, gedunim, meliancin, valassin, desacetilnimbin, nimbin, nimbolin, nimbolide, nimbinene e outros de menor expressão (SADEGHIAN; MORTAZAIENEZHAD, 2007; KUMAR et al., 2010; OGBUEWU et al., 2011). Os não isoprenoides incluem proteínas (aminoácidos) e carboidratos (polissacarídeos), compostos sulfurosos, polifenóis, como flavonoides e seus glicosídeos, diidrocalcona, cumarina e taninos, compostos alifáticos etc. (KUMAR et al., 2010).

A azadiractina (Figura 1), principal ingrediente ativo, foi isolada a partir das sementes de *A. indica* por David Morgan em 1968 e sua determinação estrutural foi completada após os trabalhos com duração de quatro décadas simultaneamente em vários laboratórios na Europa e na América do Norte (HUMMEL et al., 2012; MORDUE (LUNTZ); NISBET, 2000); antes, em 1942, Siddiqui isolou o nibin, o nimbinin e o nimbidin, compostos cristalinos amargos (PURI, 1999).



Fonte: PURI (1999).

Figura 1 - Molécula da azadiractina.

A azadiractina é composta de carbono, hidrogênio e oxigênio (NRC, 1992), cuja fórmula química foi definida como $C_{35}H_{44}O_{16}$ (HUMMEL et al., 2012). É uma mistura de isômeros com estrutura química muito semelhante e atividade biológica variável, sendo a azadiractina A a mais encontrada (MARTINEZ, 2011). A azadiractina, pertencente ao grupo C-seco-limonoide triterpenoides, tem sido fonte de grande variedade de triterpenoides biologicamente ativos (LEY et al., 1993).

Os extratos das folhas de nim contêm compostos bioativos para controle de insetos, atividade antioxidante, biossorvente para corantes, fertilizantes e inibição de corrosão (SADEGHIAN; MORTAZAIENEZHAD, 2007). A nenhum composto são creditadas todas as propriedades fisiológicas atribuídas ao nim (RAVINDRANATH, 1993).

O fruto contém 4,32% de conteúdo mineral uniformemente distribuído na casca e na semente; dos 32,47% de lipídios e 22,86% de proteína, 92 e 89%, respectivamente, estão contidos na semente, enquanto a maioria dos compostos fibrosos (82%) é proporcionada pela casca (FAYE, 2010).

O óleo, o mais importante produto comercial do nim, está localizado nas células do núcleo da semente, sob a forma de glóbulos de gordura (SURYAWANSHI, 2011). Principal veículo de solubilização dos limonoides, é obtido pelo processamento das folhas, flores e sementes; nestas, encontra-se a maior quantidade de óleo, variando entre 25 e 56% (MONGKHOLKHAJORN SILP et al., 2005; MUÑOZ-VALENZUELA et al., 2007; MAZONI, 2008). É extraído por prensagem, solventes ou com fluido

supercrítico (JOHNSON; MORGAN, 1997; LIAUW et al., 2008). O método de extração influencia a qualidade e composição do óleo, uma vez que não extrai os componentes nas mesmas proporções (SURYAWANSHI, 2011).

O óleo tem cor amarelo acastanhado, de sabor amargo e natureza hidrofóbica. A miliacina é responsável pelos princípios amargos, e o ácido tignico (5-metil-2-ácido butânico), pelo odor característico (KUMAR et al., 2010). É constituído por ácidos graxos, vitamina E, aminoácidos essenciais, triglicerídios e grande quantidade de compostos triterpenoides. O limonoide principal é a azadiractina cujo teor no óleo varia de 300 a 2000 ppm, dependendo da qualidade das sementes. Também são encontrados azadiradione, nimbin, salanin, salanol, vepinin, vilasinin, nimbidin e nimbinene, princípios amargos, taninos, flavonoides e derivados sesquiterpênicos (SURYAWANSHI, 2011). Dos ácidos graxos, o ácido oleico (50-60%), ácido palmítico (13-15%), ácido esteárico (14-19%), ácido linoleico (8-16%) e ácido araquidônico (1-3%) são os principais constituintes. O óleo é mais rico em ácidos graxos insaturados que saturados (KAUSHIK; VIR, 2000; SURYAWANSHI, 2011). A composição de ácidos graxos presentes no óleo é de grande importância para a determinação da qualidade deste; essa predominância dos ácidos graxos insaturados torna o óleo de nim muito fluido (MAZONI, 2008).

Também são encontrados no óleo os esteroides ergosterol, campesterol, estigmasterol, fucosterol e β -sitosterol (MOMCHILOVA et al., 2007; FAYE, 2010), pigmentos, polissacarídios, sais, aminoácidos e material que compõe a matriz celular das sementes (MONGKHOLKHAJORN SILP et al., 2005).

A torta de nim, subproduto da extração do óleo, possui teor de 1,5% de óleo e também se evidencia a presença dos seguintes nortriterpenes: azadiractina A (2.750 ± 100 ppm), azadiractina B (1.000 ± 15 ppm), salanin (7.980 ± 50 ppm), nimbin (1.850 ± 100 ppm), o que indica que, após o tratamento para extração de óleo, a torta de nim ainda contém quantidades relevantes de nortriterpenes e pode ser aproveitada para a confecção de bioinseticidas (NICOLETTI et al., 2012).

Azadiractha indica apresenta alta variação dos seus componentes químicos. Acredita-se que essa variação se deva às diferentes composições genéticas, ao clima, à idade, à época do ano, ao ambiente de crescimento e de

produção e aos processos de extração e quantificação (CHAMBERLAIN et al., 2000; MUÑOZ-VALENZUELA et al., 2007). Estudos de Kumar et al. (2000) e Kaushik et al. (2007) indicam que essa grande variação nos constituintes químicos das árvores, tanto qualitativa como quantitativamente, tem implicações importantes, sobretudo para identificação de árvores com conteúdo de azadiractina alto para tornar a planta economicamente mais atraente, bem como para caracterizar e catalogar o *pool* genético de árvores de nim em diferentes regiões para identificação de genótipos de elite.

2.2.4. Aplicações do nim

2.2.4.1. Controle de pragas e doenças das plantas

A azadiractina é o principal composto responsável pelos efeitos antialimentar (deterência) e tóxico nos insetos, embora outros componentes também possuam atividades biológicas e adicionais a esses efeitos, como, por exemplo, a azadiractina A e B, nimbin e salanin, que possuem atividade repelente e contraceptiva (MORDUE (LUNTZ); NISBET, 2000).

Os efeitos ocorrem pelos danos diretos sobre as células e os tecidos e via sistema endócrino, afetando-os de forma progressiva, podendo, inclusive, chegar à morte (MARTINEZ, 2011). A ação antialimentar é resultado da interferência nos quimiorreceptores presentes em diversas áreas do corpo (tarso, bucais, cavidade oral) e no sistema nervoso central. A azadiractina estimula células deterrentes nos quimiorreceptores e também bloqueia o receptor celular, que normalmente estimula a alimentação (MORDUE (LUNTZ); NISBET, 2000).

O comportamento dos insetos diante da azadiractina é influenciado pela espécie do inseto, pela concentração da azadiractina presente no produto e pela interação da concentração com o tempo (BARANEK, 2008; WEATHERSBEE III; MCKENZIE, 2005; MARTINEZ; VAN EMDEN, 2001). O nim inibe a alimentação, interfere no desenvolvimento e compromete o crescimento das larvas, altera o comportamento, afeta a fertilidade de adultos, causa anomalias nas células e na fisiologia e provoca mortalidade de ovos,

larvas e adultos (MARTINEZ, 2011; PRATES et al., 2003; MARTINEZ; MENEGUIM, 2003; MORDUE (LUNTZ); NISBET, 2000).

2.2.4.2. Uso medicinal

A azadiractina e outros ingredientes ativos do nim têm propriedades eficazes contra largo espectro de organismos; seus extratos são usados em inúmeros medicamentos fitoterápicos e alopáticos, com resultados doses dependentes (BHOWMIK et al., 2010).

O extrato da folha de nim tem efeito analgésico, agindo só ou em interação com a morfina para o alívio da dor (KHOSLA et al., 2000; PATEL et al., 2005) e atua como regenerador da mucosa gástrica (OFUSORI et al., 2010), por inibir a atividade da bomba de próton da mucosa gástrica, com efeito semelhante ao do omeprazol (DORABABU et al., 2006). O pó liofilizado do extrato da casca de nim, quando administrado durante 10 dias, em dose de 30 ou 60 mg duas vezes ao dia, diminui de forma significativa a secreção do ácido gástrico e o volume da secreção gástrica e da atividade da pepsina em 63 e 50%, respectivamente. Essas respostas sugerem que o nim possibilita a cura de úlceras gastroesofágicas e gastroduodenais (BANDYOPADHYAY et al., 2004; RAJI et al., 2004).

Anyaehie (2009) relata atividade antimalárica maior que a de alguns produtos farmacêuticos comerciais; demonstra atividade antirretroviral em pacientes com HIV em fase I; elimina erupções na pele; reduz infecções oportunistas e outras condições relacionadas à Aids. Extratos das sementes de nim atuam como adjuvante imunológico potencial para a indução de imunidade ativa contra *Brucella* Rev-1 (FAAL et al., 2012).

As propriedades do nim contra o câncer são conhecidas em virtude da atividade antiproliferativa e por induzir a apoptose de células cancerígenas (CHAIMUANGRAJ et al., 2006; KUMAR et al., 2009). Por suas atividades imunomoduladoras e antimetastáticas, reduz o número de metástase no pulmão, estômago, cólon, pele, boca, próstata, mama e fígado (KUMAR et al., 2006; BEUTH et al., 2006; BHOWMIK et al., 2010; MAHAPATRA et al., 2011; OTHMAN et al., 2011). Na leucemia, atua na prevenção e no tratamento devido ao seu poder anti-inflamatório e antiproliferativo, limitando o desenvolvimento

das células cancerosas (SCHUMACHER et al., 2011). No câncer de mama e no coriocarcinoma humano, inibe o crescimento e induz a apoptose de células cancerígenas (KUMAR et al., 2009; OTHMAN et al., 2011).

A ação antibacteriana do nim através dos seus compostos químicos inibe o crescimento de bactérias gram-positivas e gram-negativas (RAJASEKARAN et al., 2008); atua como bacteriostático e bactericida sobre as bactérias *Staphylococcus* sp., *E. coli*, *Pseudomonas* sp. (YAMÉOGO et al., 1998); a atividade antibacteriana do nim *in vitro* tem 92% eficiência contra *P. aeruginosa*, *S. pyogenes*, *E. coli*, grupo *Proteus* e *K. aerogenes* (JAHAN et al., 2007).

Além disso, o extrato possui função hepatoprotetora e antioxidativa (DKHIL et al., 2012). Em ratos, a administração de 200 mg/kg de peso vivo é capaz de reduzir os danos provocados pela indução do estresse oxidativo e alterações hematológicas provocadas pela acrilamida, através do aumento dos mecanismos de defesa antioxidante, como a glutationa (GSH), da enzima catalase e do citocromo P450 2E1 (MANSOUR et al., 2008).

Nessa mesma espécie, a administração de 200 mg/kg peso vivo minimiza os danos hepáticos (ABDEL-MAKSOUUD et al., 1998; YANPALLEWAR et al., 2003); com dose de 500 mg/kg de peso vivo, reduz de forma significativa os níveis da bilirrubina e das enzimas aspartato aminotransferase hepática (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP); também reduz o óxido nítrico (NO) e o malondialdeído (MAD); em contrapartida, aumenta significativamente os níveis de glutationa (DKHIL et al., 2012). Ademais, os danos hepáticos provocados pela intoxicação com paracetamol podem ser reduzidos ou anulados (BHANWRA et al., 2000).

O nim também possui atividade sobre o perfil lipídico de ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina, reduzindo de forma significativa o colesterol total, LDL-colesterol, VLDL, triglicerídios e lipídios totais do soro e mantendo inalterado o HDL-colesterol (CHATTOPADHYAY; BANDYOPADHYAY, 2005a). A redução em 55,8, 27,1, 16,8 e 64,7% dos níveis séricos da glicose, colesterol total, triglicerídios e malondialdeído, respectivamente, é observada em ratos diabéticos quando comparados com ratos diabéticos não tratados com nim (EKAIDEM et al., 2007) e regenera as células do pâncreas de ratos diabéticos induzidos (AKPAN et al., 2012). O extrato das folhas na dose de 500 mg/kg de

peso vivo demonstra efeito hipoglicêmico após 14 dias do tratamento, provavelmente devido ao aumento da captação da glicose periférica, bem como da sensibilidade do receptor de insulina (RAHMAN et al., 2005). Presume-se que a quercetina e rutina contidas no extrato da folha de nim possam ser responsáveis por sua atividade hepatoprotetora (CHATTOPADHYAY, 1999; CHATTOPADHYAY; BANDYOPADHYAY, 2005b). Os efeitos antiperoxidação lipídica, anti-hiperglicêmico e modulação da atividade lipídica no soro justificam um possível uso do extrato etanólico das folhas de nim no manejo das complicações causadas pela diabetes (DIXIT et al., 1986; EKAIDEM et al., 2007; ROSA et al., 2010). Em animais saudáveis, a administração de 1.000 mg/kg de peso vivo a machos e fêmeas Sprague Dawley não demonstrou alterações clínicas, somatomotoras ou de comportamento, nem modificações plasmáticas de glicose, colesterol total, proteínas totais, triglicerídios, das enzimas ALT e AST, muito menos morte dos animais (RIVAS et al., 2010).

Testes toxicológicos envolvendo seres vivos submetidos a diferentes concentrações de formulação comercial à base de nim (NeemAza[®]) não demonstram efeitos adversos. As dosagens de 100 a 6.400 ppm não apresentaram danos cromossômicos em ratos, porém exibiram aumento no peso do fígado, para os animais submetidos à dose mais alta; em codornas, a toxicidade oral aguda (DL50) não apresentou mortalidade nem outras complicações. Em peixes de água doce, truta arco-íris e carpa *Cyprinus carpio*, não foi observada mortalidade após 96 horas de exposição, a 160 mg de NeemAza[®] (STEWART, 1998).

2.2.4.3. Na saúde animal

Animais de produção têm sido tratados com nim para o controle de ecto e endoparasitoses. Lipinski et al. (2011) observaram redução no número de helmintos e ganho de peso em búfalos quando utilizaram a torta de nim durante seis meses. Pietrosevoli et al. (1999) obtiveram resultados semelhantes em fêmeas bovinas utilizando blocos multinutricionais com folhas de nim sob a forma de farinha, nas concentrações de 10, 20 e 30%, incorporadas à mistura. Em ovelhas, o extrato aquoso de folhas de nim a 10% reduziu

significativamente o número de ovos por grama de fezes, além de aumentar o ganho de peso corporal (AMIN et al., 2010). Em caprinos, o extrato aquoso de sementes tem eficiência estimada em 87% sobre população e prevalência de estrongilídeos em um período de seis dias, diminuindo para 50% após 27 dias (SALAZAR; PARIACOTE, 2004). Nesta espécie, a concentração de 1.000 µg de azadiractina reduz a motilidade de larvas do estágio L3, a contagem do número de ovos e adultos de *Haemoncus contortus* (RADHAKRISHNAN et al., 2007). No entanto, contradizendo esses estudos, Nogueira et al. (2006) verificaram que o uso de 1 ou 3 g/kg de peso vivo na forma de extrato aquoso por via oral em caprinos para controle de nematódeos gastrintestinais aumentou o número de ovos por grama de fezes nos animais tratados.

Por via tópica em bovinos, o extrato aquoso de folhas controlou *Rhipicephalus microplus* (VALENTE et al., 2007), bem como reduziu a população de *Amblyomma hebraeum*, *Rhipicephalus evertsi*, *Hyalomma truncatum* e *Boophilus decoloratus* em bovinos e caprinos (WEBB, DAVID, 2002; SCHWALBACH et al., 2003) e a de *Dermacentor variabilis* em carneiros (LANDAU et al., 2009). *In vitro*, o extrato de semente reduziu o número de carrapatos *Amblyomma variegatum* e agiu como repelente sobre estes carrapatos em caprinos (MAKERI et al., 2007); em bezerros, promoveu não só a redução da infestação dos carrapatos, como, por efeito indireto, melhorou o pelo do animal, tornando-o mais brilhante e proporcionando ganho de peso corporal; também produziu efeito benéfico sobre os parâmetros sanguíneos (elevação da hemoglobina, do volume globular, contagem total de eritrócitos e diminuição da velocidade de sedimentação de eritrócitos) (RAHMAN et al., 2009).

O uso de extrato oleoso de nim constitui uma alternativa viável para o controle de carrapatos, com as melhores respostas para mortalidade, postura e eclosão das larvas obtidas com as diluições a 10 a 12,8% contendo 1.000 ppm de azadiractina A (CALURA et al., 2009). O óleo e o extrato hexânico de sementes de nim na concentração de 2% matam as fêmeas adultas de carrapatos, com a mortalidade incrementando com o passar do tempo, alcançando 96% aos 21 dias de submissão ao tratamento; também interferem na reprodução, reduzindo a oviposição e provavelmente na ovogênese, por

ocasionar maior perda de massa dos ovos (BROGLIO-MICHELETTI et al., 2010).

Piolhos da espécie *Damalinia ovis* são mortos com concentrações de 2.000 ppm nos primeiros seis dias após a exposição, em baixas doses, morrem gradualmente, podendo esse efeito ser potencializado com a mistura com lanolina (GUERRINI, 2000). Em bovinos, o nim age como repelente contra *Haematobia irritans* (SILVA et al., 2009); causa repelência e morte de larvas de *Cochliomyia hominivorax* quando utilizado como pomada no umbigo de bezerros recém-nascidos (DEL RIO et al., 2007). As feridas da pele de bovinos cicatrizam com o uso do óleo de nim a partir do segundo dia após o tratamento, sendo de 100% no terceiro dia (GARCÍA et al., 2007); em carneiro, a cicatrização de ferida cirúrgica ocorre em um período de sete dias, com uma única aplicação de óleo de nim (BWALA et al., 2011).

O extrato na forma de *spray* a 10% ou xampu exerce controle sobre pulgas *Ctenocephalides felis felis* (TROß et al., 1997; RIBEIRO et al., 2008). Contra *Xenopsylla cheopis*, em cães o efeito contra a oviposição, eclosão de larvas e morte de adultos é obtido com uso de 60 mL durante 10 minutos, após três dias da aplicação do xampu; na dose de 100 mL/animal, as pulgas desaparecem em dois dias (BERNAUER-JACOB; SCHEIN, 1998).

Em bioensaio com frangos de corte, Patra et al. (2010) utilizaram pó da folha de nim para tratamento da infecção experimental com *Ascaridia galli*, demonstrando que a folha de nim elimina 100% de vermes em 28 dias após o tratamento.

2.2.4.4. Na alimentação animal

A torta, subproduto da extração do óleo de nim, é muito utilizada na Índia como fertilizante e pesticida; apesar de rica em proteína (35 a 40% de PB), é considerada inadequada para alimentação animal devido ao sabor amargo e à toxidez em virtude da presença de triterpenoides. Entretanto, agricultores e indústrias, na Índia, são estimulados a incluir essas tortas na dieta de animais após a desintoxicação completa ou parcial (DUTTA et al., 2012).

A desintoxicação da torta de nim com água permite a incorporação de 25% de torta na dieta de caprinos como fonte proteica, não afetando o

rendimento de carcaça em peso vivo vazio nem o peso ao abate; o rendimento dos cortes comerciais é comparável ao de animais alimentados com a ração proteica convencional, e a avaliação organoléptica da carne cozida sob pressão não revela gosto amargo (VERMA et al., 1996). Contudo, em frangos de corte, o tratamento da torta de nim pelo calor reduz o ganho de peso, provavelmente devido ao menor consumo de água e de alimentos, pela baixa digestibilidade, além de provocar aumento significativo de fígado, pulmões e rins (UKO; KAMALU, 2006).

Para possibilitar o uso da torta na ração animal, são utilizados processos químicos com a ureia, de modo a substituir a torta de amendoim em formulação de rações para caprinos e cordeiros jovens, tendo em vista que a substituição não compromete o ganho de peso diário e total nem a conversão alimentar; os constituintes bioquímicos sanguíneos também não são alterados e não há comprometimento das características da carcaça (ANANDAN et al., 1996; MUSALIA et al., 2000). Frangos de corte, de 3 a 42 dias de idade, alimentados com a torta de nim tratada com hidróxido de sódio a 20% em substituição a 50 e 100% da proteína da farinha de amendoim na dieta apresentam características qualitativas e quantitativas de carcaça semelhantes quando alimentados com a farinha de amendoim, sem qualquer gosto desagradável na carne cozida (NAGALAKSHMI et al., 1996). Resultados recentes de ensaios com coelhos alimentados com inclusão de 20% da torta de nim na dieta diária mostraram que esses animais tiveram crescimento comparável ao de alimentos de dieta controle e não apresentaram alteração nos parâmetros hematológicos (BAWA et al., 2007). Resultado semelhante foi obtido em estudo conduzido para avaliar o efeito do uso da torta da semente de nim tratada com hidróxido de sódio na alimentação de cordeiros da raça Uda com nível de inclusão de 20% durante o período de 84 dias: não foram observadas alterações significativas sobre os parâmetros hematológicos estudados (concentração de hemoglobina, hematócrito, número de hemácias, volume globular e leucócitos), nem nos parâmetros bioquímicos (proteína total, albumina, globulina, AST, ALT, bilirrubina total e conjugada, ureia, creatinina, sódio, potássio) (ARUWAYO et al., 2011). Com percentuais de inclusão de 50 e 100% de torta de nim tratada com 2% de ureia e 1,5% de hidróxido de sódio na dieta durante período de 18 semanas, os resultados mostraram efeito hipoglicêmico, mas

não alterações bioquímicas significativas nos níveis séricos de AST, ALT, proteína total, ureia, colesterol, contudo, foram observadas nos rins leve degeneração tubular com ligeira reação fibrocelular, fígado com reação fibrocelular moderada da veia porta e proliferação epitelial leve no duto biliar (GOWDA et al., 1996).

2.2.4.5. Efeitos sobre a reprodução

O nim tem sido amplamente estudado para o controle de insetos em razão de sua propriedade antialimentar e da sua ação no sistema hormonal e na reprodução (MORDUE (LUNTZ); NISBET, 2000; BISWAS et al., 2002; BANSAL et al., 2010). São poucos os registros encontrados para a ação do nim sobre a função reprodutiva dos animais destinados a consumo humano. Os estudos com o nim na área de reprodução são realizados com o intuito de dar suporte ao seu uso como anticonceptivo em humanos, buscando o controle populacional em áreas de população densa. Os ensaios têm demonstrado o efeito contraceptivo pela ação espermicida, de anti-implantação de embriões, antiespermatogênica e abortiva, através de uso oral, vaginal, intratesticular, intraepididimal em estudos *in vitro* e *in vivo* em coelhos, macacos, camundongos, ratazanas e humanos (RIAR et al., 1991; GARG et al., 1993; JUNEJA et al., 1996; SHARMA et al., 1996; SOLIMAN et al., 2001; OGBUEWU et al., 2009a; BANSAL et al., 2010).

No final da década de 1950, foi estudado o efeito do nimbinate, em diversas concentrações, sobre os espermatozoides de ratos; naquela oportunidade, verificou-se a ação espermicida nas concentrações de 1:200 e 1:500, no tempo de cinco minutos após a exposição à droga. Mesmo utilizando líquido para revivificação, não se obteve resposta na motilidade dos espermatozoides (SHARMA; SAKSENA, 1959). Mais recentemente, com sêmen humano, Sharma et al. (1996), utilizando o óleo de nim na dose de 25 mg/mL, e Khillare e Shrivastav (2003), com doses de 1 a 50 mg de extrato de nim, observaram que os espermatozoides humanos foram mortos com menos de 20 segundos de exposição à droga. Nesses estudos, observou-se que o aumento da concentração potencializou o efeito do nim (SHARMA; SAKSENA, 1959; SHARMA et al., 1996). Os danos provocados nos

espermatozoides pela ação espermicida do nim envolvem diminuição da motilidade progressiva, deslocamento lateral da cabeça e danos na parede celular do acrossoma do espermatozoide (SHARMA et al., 1996).

In vivo, verifica-se redução do número de espermatozoides, acúmulo de células sanguíneas no tecido intersticial dos túbulos seminíferos (MOROVATI et al., 2009), bem como diminuição no seu diâmetro e na altura das suas células de revestimento (SHAIKH et al., 2009b). Também são observadas ausência de espermatozoides no lúmen dos túbulos seminíferos e redução das células de Leydig (SHAIKH et al., 2009b). A aplicação de pomada de nim intravaginal em coelhas e macacas mostrou alta eficácia anticonceptiva, pelo seu efeito espermicida (RIAR et al., 1991; GARG et al., 1993). Morovati et al. (2009) sugerem que as alterações das células da parede dos túbulos têm como consequência retardo da função reprodutiva, e o tempo de volta à reprodução depende da dose utilizada.

A aplicação de única dose de 50 µL do óleo de nim no canal deferente, em ratos Wistar, provocou, após duas semanas do tratamento, interferência na espermatogênese e, depois de quatro semanas, drástica redução dos túbulos seminíferos, com completo bloqueio da espermatogênese, levando os animais à infertilidade por um período de nove meses (UPADHYAY et al., 1993).

A inclusão de 10 e 15% de farinha de folhas de nim na alimentação de coelhos durante 16 semanas reduziu a qualidade do sêmen e o peso testicular, sugerindo que os compostos químicos contidos nas folhas de nim diminuem o número de túbulos seminíferos, a quantidade das células de Leydig e de Sertoli e a quantidade de células espermatogênicas. A diminuição da produção de espermatozoide é acompanhada de aumento proporcional de espermatozoides anormais, e isso mostra que a inclusão de folhas de nim na dieta de coelhos prejudica a estrutura das células espermatogênicas durante o processo de espermatogênese ou da ejaculação (OGBUEWU et al., 2009a). Dias e Melo (2010) registraram que o tratamento com diferentes extratos da semente e folha de nim não alterou o peso corporal dos animais nem os compartimentos intertubular e túbulos seminíferos, porém observaram que houve redução do IGS.

Em outro estudo, a inclusão de 50 e 100% de torta de nim, tratada com 2% de ureia ou 1,5% de hidróxido de sódio, na dieta de coelhos durante

período de 18 semanas provocou mudanças nos testículos, mostrando leve desorganização das espermatogônias em dietas com 50% de inclusão. Para dietas com 100% de inclusão, os testículos exibiram variável grau de degeneração das espermatogônias e interrupção do seu arranjo ordenado, alguns túbulos com forma irregular e reduzido número de espermatozoide (GOWDA et al., 1996).

A atividade da enzima ATPase na cabeça e na cauda de espermatozoides localizados no epidídimo diminui de forma significativa com a administração de extrato alcoólico de semente de nim na dose de 100 mg/kg de peso vivo em ratos (DEHGHAN et al., 2005). Estima-se que a redução na taxa de fertilidade deve-se à diminuição da motilidade da cauda do espermatozoide e às suas alterações morfológicas (SHARMA et al., 1996). A menor motilidade dos espermatozoides está relacionada aos prejuízos provocados pelo nim na atividade das mitocôndrias situadas na peça intermediária (PATIL et al., 2009).

O efeito de extrato aquoso de folhas de nim em doses de 20, 40 e 60 mg/kg de peso vivo é refletido na retenção espermática e em efeitos adversos na espermatogênese, lesões no espermatozoide e no epidídimo, diminuição do peso da vesícula seminal e da próstata, interferindo na liberação da testosterona (SHAIKH et al., 1993; SANTRA; MANNA, 2009). Sobre o trato reprodutivo de rato selvagem indiano (*Rattus rattus*), a administração oral de 200 mg/kg/dia de nim durante 30 dias produziu vacuolização intraepitelial, afrouxamento do epitélio germinativo, ocorrência de células gigantes, combinação de células germinativas em estágio de espermatogênese e células germinativas degeneradas, alterações na morfologia e no número de espermatozoides na cauda do epidídimo (SANTRA; MANNA, 2009). Dehghan et al. (2006) demonstraram que a administração de 100 mg/kg de peso vivo em ratos levou a alterações na histoarquitetura do epidídimo e do vaso deferente, com desorganização do epitélio, picnose do núcleo celular e aglutinação dos espermatozoides no epidídimo e duto deferente. Resultados semelhantes foram obtidos por Purohit et al. (2009) com o tratamento de ratos com 10 mg por via subcutânea durante 30 dias; esses autores observaram que a espermatogênese, o diâmetro dos túbulos seminíferos, o núcleo da célula de

Leydig e a altura das células epiteliais do epidídimo foram significativamente reduzidos.

Tem-se verificado que, apesar do potencial anticonceptivo, os efeitos do nim sobre a reprodução são temporários. Upadhyay et al. (1993) relatam que a aplicação de óleo de nim no canal deferente deixa os animais inférteis por nove meses; já Deshpande et al. (1980) e Santra e Manna (2009) registram que, após um mês e meio sem nim, há retorno da função reprodutiva. Esse retorno é possível devido à ativação das células espermatogônias primárias, A0, consideradas células-tronco de reserva, que só são ativadas quando a espermatogênese sofre prejuízos devido à agressão tóxica (PHILLIPS et al., 2010). Upadhyay et al. (1990) verificaram que, com a aplicação intrauterina de óleo de nim, o período infértil variou de 105 a 184 dias. Fêmeas acasaladas com machos que receberam 1,0 mL de extrato de nim durante um mês reduziram o número de prenhez e da ninhada (DESHPANDE et al., 1980). Não são observadas outras manifestações de toxicidade nem perda de libido ou impotência (UPADHYAY et al., 1993; DEHGHAN et al., 2005). Os parâmetros hematológicos, o nível de testosterona ou o peso dos animais não sofrem alterações significativas (MOROVATI et al., 2009).

Estudos têm demonstrado que a administração de nim em diferentes dosagens e apresentação influencia os níveis dos hormônios reprodutivos em machos e fêmeas. Shaikh et al. (2009b), utilizando doses de 0,6 e de 1,2 mL/animal de óleo de nim em camundongos, verificaram que na menor dose os hormônios FSH, LH e testosterona não sofreram alterações significativas, porém, na maior dose, o LH e a testosterona foram inferiores em 37,37 e 32,23%, respectivamente, quando comparados com o grupo controle. Nesse mesmo estudo, os autores verificaram que a concentração dos componentes ativos nos tecidos testiculares foi maior em animais com dose de 1,2 mL/animal. As mudanças na estrutura deste tecido e as alterações hormonais sugerem que o óleo de nim tem potencial para se concentrar no tecido testicular e demonstra ser dose-dependente. Akpantah et al. (2011) registram que fêmeas Wistar tratadas com 200 e 400 mg/kg de peso vivo de extrato da folha apresentam redução dos hormônios LH e FSH e elevação da progesterona, o que contribui para a manutenção da fase estral, com presença

de corpo lúteo e folículos atrésicos, assim como alterações histomorfológicas na hipófise anterior, sendo mais pronunciadas na maior dose.

A administração de extrato de folha de nim em dose oral de 1 g/kg de peso vivo em diferentes fases do ciclo estral de ratas Sprague Dawley induziu o prolongamento do diestro e reduziu o número de ovócitos liberados; entretanto, não houve influência sobre a implantação dos embriões nem foi observado efeito teratogênico sobre os seus fetos (GBOTOLORUN et al., 2008). A supressão de folículos ovarianos em suas diversas fases ocorre quando são utilizadas frações polares do extrato de semente na dose de 6 mg (ROOP et al., 2005).

O óleo de nim altera a estrutura dos ovários, a fertilidade e aumenta os níveis séricos do FSH, interferindo por esse mecanismo na maturação e no crescimento dos folículos ovarianos; ademais, reduz os teores séricos de LH e progesterona, produzindo assim uma possível esterilidade na fêmea (SHAIKH et al., 2009a). A administração oral do óleo também provoca alterações reprodutivas em fêmeas de *Rattus norvegicus*, com diminuição da progesterona, modificação histopatológica no útero e atraso no retorno à prenhez, e não permite a implantação plena dos embriões, possivelmente devido ao seu efeito sobre o sistema imunitário (MOROVATI et al., 2008).

A aplicação intrauterina de 100 µL de óleo de nim no período de pré-implantação agiu bloqueando a prenhez no lado da aplicação, devido à redução na implantação, degeneração e reabsorção de embriões, sem afetar estas estruturas no corno contralateral. Também não mostrou efeito adverso sobre a foliculogênese e ovulação, notou-se ainda que o corno tratado não apresentou mudanças patológicas, mantendo-se receptivo à ação dos hormônios (UPADHYAY et al., 1990); quando a aplicação foi bilateral, notou-se o mesmo comportamento deletério nos dois cornos. Em conformidade com os estudos de Juneja et al. (1996), a redução da fertilidade é devido às infiltrações massivas de leucócitos no lúmen uterino, com forte adesão aos embriões, ou na zona pelúcida, ativando os macrófagos que inibem o desenvolvimento de embriões pré-implantação, e também pela diminuição na imunomarcagem do fator de crescimento epidérmico receptor (EGFR) no epitélio luminal e glandular.

Ovócitos inseminados no processo de fertilização *in vitro* têm a fertilização inibida pelo óleo na forma dose-dependente, demonstrando toxicidade na interação espermatozoide/ovócito quando expostos à concentração de 25 e 50% de óleo de nim. Nesses ovócitos, a divisão celular é inibida em 90% na primeira clivagem e 100% na fase blastócito; na concentração de 100% há degeneração dos ovócitos em sua totalidade uma hora após a inseminação (JUNEJA et al., 1993). Em contraste, os estudos de Silva (2010) demonstraram que a administração de extrato etanólico na concentração de 20 mg/mL nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg de peso vivo nos primeiros dias da gestação não afetou a função reprodutiva nem produziu efeitos teratogênicos nos fetos de ratas Wistar.

Efeitos citogenéticos em ratos são observados com a administração do extrato de folhas do nim, que induz alterações estruturais e numéricas nos cromossomas de espermátócitos, aumento da frequência de espermatozoides com morfologia anormal de cabeça e diminuição da contagem média dos espermatozoides (KHAN; AWASTHY, 2003). Por outro lado, Chinnasamy et al. (1993) relatam que a remoção dos princípios amargos e odoríferos do óleo de nim possibilita o seu uso para consumo humano, visto que fêmeas e machos Wistar alimentados com dieta contendo 10% desse óleo não apresentaram efeitos toxicológicos sobre os parâmetros reprodutivos, e o teste de mutagenicidade resultou ser negativo.

O nim é conhecido por suas diferentes propriedades, que permitem seu uso na agricultura, medicina humana e veterinária, indústria metalúrgica e cosmética, em sistemas agroflorestais e preservação do solo; entretanto, efetivamente, o nim em suas diversas formas de uso tem potencial anticonceptivo, e essa propriedade não pode ser ignorada quando destinado ao uso em animais de produção. Portanto, estudos são necessários para obtenção de dados que suportem seu uso sem riscos maiores para humanos e animais domésticos.

2.3. Morfometria testicular e qualidade seminal

O testículo é composto basicamente por dois compartimentos: túbulos seminíferos e tecido intersticial (MATOS; THOMAS, 1992; MOHAMMED et al.,

2011). Em torno de 83% do parênquima testicular é ocupado pelos túbulos seminíferos, e as células de Sertoli, componente somático do epitélio seminífero, ocupam entre 27,6 e 36% do epitélio tubular (WROBEL et al., 1995).

Os testículos têm como função primordial a produção de hormônios e de espermatozoides. As células de Leydig, dispersas no espaço intersticial, são responsáveis pela produção de testosterona, respondendo a estímulo do LH. As células de Sertoli, dentro dos túbulos seminíferos, por influência do FSH, transformam a testosterona em di-hidrotestosterona e produzem inibina e produtos específicos, como a proteína de ligação de androgénos-ABP, sendo esses processos essenciais para a produção normal e maturação dos espermatozoides. Na função espermatogênica, nos túbulos seminíferos, as espermatogônias, através do processo de mitose, formam os espermatócitos, e estes por sua vez, por meiose, se transformam em espermátides, que sofrem maturação, diferenciando-se em espermatozoides (AMANN; SCHANBACHER, 1983; PHILLIPS et al., 2010; MOHAMMED et al., 2011).

Há muito se conhece a influência do tamanho do testículo sobre a eficiência da espermatogênese e a produção diária de espermatozoides (AMANN; SCHANBACHER, 1983), bem como ser esse um critério na escolha de machos para geneticamente melhorar o desempenho reprodutivo das fêmeas (MATOS; THOMAS, 1992; DUGUMA et al., 2002; MARTINS et al., 2008).

A avaliação da fertilidade de um macho reprodutor se apoia na avaliação andrológica, com base em atributos físicos e características dos espermatozoides, como: morfologia, motilidade e densidade (GORDON, 2004). A inclusão das características biométricas testiculares no processo de seleção de reprodutores ocorre, principalmente, em virtude de sua correlação positiva com a fertilidade dos machos (REGE et al., 2000; SOUZA et al. 2001; DUGUMA et al., 2002), sendo o tamanho do testículo significativamente correlacionado com a produção de LH (hormônio luteinizante), FSH (hormônio folículo-estimulante) e concentrações de testosterona no sangue (MATOS; THOMAS, 1992).

A vantagem do uso dessa característica é que o tamanho testicular pode ser mensurado em animal vivo e utilizado como ferramenta de seleção para

melhorar o desempenho reprodutivo de ambos os sexos (PACHECO et al., 2009).

O maior interesse pela medida do perímetro escrotal (PE) deve-se à possibilidade de se estimar a relação entre o tamanho do testículo e a produção de espermatozoides (NOTTER et al., 1981), pois o PE mantém correlação com o diâmetro e volume total dos túbulos seminíferos (DOROSTGHOAL et al., 2009), a testosterona plasmática, a concentração (ZAMIRI et al., 2010), o vigor e o movimento de massa dos espermatozoides (FRAGA JUNIOR et al., 2011). A produção de espermatozoides correlaciona-se com o peso dos testículos, e esses, com o PE. Por outro lado, o tamanho dos testículos é também correlacionado com o peso do corpo, os quais mostram variação sazonal (ZAMIRI et al., 2010). O peso, largura e comprimento testicular apresentam correlações estreitas entre si, e o volume do parênquima testicular, com o peso e comprimento (MARTINS et al., 2008).

Estudo conduzido por Berndtson et al. (1987) verificou que a produção diária de espermatozoide (DSP) está positiva e altamente correlacionada com o peso do parênquima testicular, e entre a DSP e o número de células Sertoli por grama de parênquima testicular. Observa-se ainda que o peso e a largura testicular têm correlação significativa com o volume e comprimento dos túbulos seminíferos e com o número de espermátogônias A por testículo. Estes parâmetros testiculares também estão associados com a população de espermatócitos em paquíteno e espermátides arredondadas por seção transversal de túbulo seminífero e por testículo (MARTINS et al., 2008).

Sugere-se ainda a existência de um sinergismo entre a capacidade potencial de produção de células germinativas, determinadas nos túbulos seminíferos, e a estrutura para armazenamento dessas células na cauda epididimária após maturação (MARTINS et al., 2008).

Embora essas técnicas analíticas tenham sido desenvolvidas para avaliar a qualidade espermática, não há em uso rotineiro um teste simples que proporcione informação completa sobre a qualidade do sêmen (ELOY; FURTADO, 2006). O PE, a motilidade e a morfologia espermática são as características mais frequentemente utilizadas para avaliar o potencial reprodutivo de machos ovinos (SOUZA et al., 2001). Também é sugerido que o tamanho do testículo medido à puberdade seja mais preciso para determinar a

taxa de ovulação em parentes do sexo feminino do que o tamanho medido em pré-púberes ou pós-púberes (DUGUMA et al., 2002). Portanto, a seleção de animais com medidas testiculares apropriadas pode resultar em ganhos no potencial de produção espermática e mostra-se adequada como indicador do desenvolvimento das demais estruturas do trato reprodutivo e da capacidade espermatogênica (FOOTE, 1978; MARTINS et al., 2008). A utilização de carneiros com medidas superiores do testículo permitirá também redução no número de carneiros necessário para a reprodução em cada ano e aumentará a eficiência global reprodutiva do rebanho (DUGUMA et al., 2002).

Contudo, sempre deve ser levado em consideração o fato de que os parâmetros testiculares, como a média do volume do ejaculado, a concentração espermática e o número total de espermatozoides por ejaculado, variam significativamente em função da estação do ano (MICKELSEN et al., 1982), entre raças (LANGFORD et al., 1999; ZAMIRI et al., 2010), da desnutrição e da ingestão de materiais tóxicos (FOOTE, 1978).

O peso corporal dos ovinos é considerado o principal fator de variação para as características biométricas testiculares (LOUVANDINI et al., 2008; JUCÁ et al., 2009). Além desses parâmetros, PE, peso e volume dos testículos e diâmetro dos túbulos seminíferos também variam significativamente ao longo do ano, marcadamente na primavera (DOROSTGHOAL et al., 2009). Monteiro (2007) sugere que, em virtude de diferentes medidas do PE encontradas, os fatores raça, idade, estado nutricional e peso corporal devem ser considerados no momento da avaliação do PE.

Zamiri et al. (2010) observaram diferença significativa nas características seminais, no PE e concentração de testosterona plasmática, em função da época do ano, sendo a diferença maior no período de meados de inverno e início da primavera e menor a partir do outono. Adam e Findlay (1997) verificaram que a dieta e a estação do ano, bem como a interação entre estas duas variáveis, influenciam positivamente o PE em carneiros. Animais com dieta de baixo teor deficiente em proteína aliada ao parasitismo apresentam evidentes alterações histológicas, com interferência na espessura e na altura do epitélio seminífero e redução do número de células de Sertoli, dos espermatócitos, das espermátides e dos espermatozoides, enfatizando um

efeito de interação entre os níveis de proteína da dieta e o parasitismo (CARRIJO JUNIOR et al., 2008).

Ahmad et al. (2011) afirmam que o peso e a idade aumentam significativamente o PE e a idade influencia positivamente o volume do ejaculado e a concentração de espermatozoides em touros. Jucá et al. (2011) sugerem que, pelo fato de a idade influenciar as características morfométricas testiculares em ovinos Santa Inês e a seleção de futuros reprodutores, deve-se utilizar, além do perímetro escrotal, a forma e o volume testicular, a fim de avaliar com maior precisão o potencial do reprodutor.

Na seleção de reprodutores, os níveis séricos de testosterona são parâmetros utilizados para medir a capacidade reprodutiva, pois ela controla o desenvolvimento e a função dos órgãos reprodutivos, sendo responsável pela expressão do comportamento sexual do macho (MATOS; THOMAS, 1992). Zamiri et al. (2010) verificaram que a concentração de testosterona no plasma de carneiros é influenciada pela época do ano, sendo maior nos meses de outono em comparação com os outros. Além disso, a testosterona intersticial por grama de testículo aumenta com a idade e está positivamente correlacionada com o peso total dos testículos, com o peso do parênquima testicular e com a produção de espermatozoides, denotando que o aumento da testosterona intratesticular está relacionado de forma positiva com as taxas de produção de espermatozoides (BERNDTSON; JONES, 1989).

Tem-se observado, no Planalto Central brasileiro, que a época de nascimento influencia parâmetros testiculares (número de células de Sertoli, espermátogônias, espermátócitos, espermátides e espermatozoides) na puberdade, sendo essa influência maior para aqueles nascidos entre julho e agosto, quando apresentam menor quantidade dessas células (McMANUS et al., 2010).

Fatores que afetam as características do sêmen são importantes para determinar, por exemplo, práticas de gestão para a inseminação artificial em um programa de melhoramento (ZAMIRI et al., 2010). Carneiros com características de produção altamente desejáveis e alta capacidade de serviço vão deixar mais descendentes para futuras gerações em comparação com carneiros com características desejáveis de produção semelhantes, mas baixa capacidade de serviço (SNOWDER et al., 2002). Gordon (2004) recomenda,

para avaliação de touros, que pelo menos 70% dos espermatozoides ejaculados sejam morfologicamente normais. Duguma et al. (2002) afirmam que, devido à importante contribuição de reprodutores Merinos na produção de cordeiros, carneiros com perímetro escrotal menor que 30 cm não devem ser utilizados para reprodução.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado no Setor de Ovinocultura do Instituto Federal de Ciência e Tecnologia Baiano – IF Baiano, no *Campus* Catu, no município de Catu/BA, no período compreendido entre maio e agosto de 2012. O município de Catu está localizado no Território de Identidade Litoral Norte e Agreste Baiano, Estado da Bahia, a -12°21'11" de latitude sul e 38°22'44" de longitude oeste de Greenwich, com altitude de 100 m, clima úmido (SEI, 2012), pluviosidade média anual de 1475,5 mm, temperatura média de 24,5 °C e umidade relativa média de 80%, com período de chuvas entre março a julho (INMET, 2010).

Foram utilizados 30 carneiros mestiços, com idade média de $11,4 \pm 1,9$ meses e peso corporal médio inicial de $33,1 \pm 5,3$ kg. A adaptação dos animais ao manejo experimental foi feita durante 45 dias antes do período experimental. Para isso, foi realizado exame clínico, para avaliação da saúde, condicionamento ao regime alimentar e ao método da coleta de sêmen, e averiguação da qualidade seminal para classificação da capacidade reprodutiva. Manejados em um só lote, em piquete solário de 2.000 m², os animais tinham acesso livre ao abrigo coletivo de 200 m², com comedouros e bebedouros distribuídos no ambiente, piso de cimento com cama à base de maravalha e telhado com telhas de fibrocimento. A alimentação foi à base de silagem de milho (*Zea mays*), capim Cameron (*Pennisetum purpureum*), feno

(*Cynodon* sp.), água *ad libitum* e suplementação com 600 g/animal/dia de ração com 18,8% de PB e 74% de NDT.

Os animais foram distribuídos em quatro grupos (G): grupo I (n=8), controle, administraram-se 20 mL de água/animal por via oral; e para o grupo II (n=7); grupo III (n=7) e grupo IV (n=8) foram administrados por via oral 1, 2 e 3 mL/kg de peso vivo (PV), equivalentes a 1,6, 3,2 e 4,8 mg/kg PV, respectivamente. Utilizou-se óleo comercial de nim durante sete dias.

Os animais foram pesados no início do experimento e depois quinzenalmente, até o final do período experimental. O cálculo do ganho de peso médio diário (GPMD) foi obtido por meio da fórmula $GPMD \text{ (kg/dia)} = (\text{peso inicial} - \text{peso final}) / \text{número de dias que os animais estiveram no experimento}$.

Para avaliação da qualidade física e morfológica seminal, foram realizadas coletas de sêmen com frequência de duas sessões por semana, utilizando vagina artificial, com temperatura interna entre 42° e 44 °C, e uma fêmea como manequim, durante um período de 93 dias.

Após a coleta, o tubo coletor foi acondicionado em banho-maria a 37 °C e submetido a exame para determinação do volume do ejaculado (mL), aspecto seminal, turbilhão (0-5), motilidade espermática progressiva (0-100%) e vigor espermático (0-5). A uma alíquota de sêmen fresco foram adicionados 2 mL de solução formol salina (HANCOCK, 1957), para avaliação da morfologia espermática em microscopia de interferência diferencial de fase; para avaliação da concentração espermática, 2 mL de sêmen foram diluídos em 4 mL de formol salina, e a contagem foi feita utilizando câmara de Neubauer, em conformidade com os valores preconizados pelo Colégio Brasileiro de Reprodução Animal - CBRA (HENRY; NEVES, 1998).

A aferição da biometria testicular, em centímetros, foi obtida com fita métrica metálica, posicionando os testículos simetricamente na bolsa escrotal. As medidas de perímetro escrotal (PE) foram tomadas na região de maior envergadura, conforme o CBRA (1998). O comprimento testicular, no sentido dorsoventral, desprezando-se o epidídimo, e a largura testicular, na região mediana dos testículos, no sentido lateromedial, foram medidos em centímetros em ambos os testículos, utilizando-se paquímetro de metal marca Vonder®.

A consistência testicular foi realizada por meio de palpação, tendo sido classificada como tensa elástica, variando desde flácida até firme (HENRY; NEVES, 1998).

Para avaliação das concentrações de testosterona e perfil metabólico, foram realizadas coletas de 5 mL de sangue, por venopunção da jugular utilizando tubos a vácuo contendo como anticoagulante EDTA. As coletas de sangue foram feitas no D1, D4, D8, D30, D60 e D90 do experimento. Após a coleta, em temperatura ambiente, o sangue foi centrifugado a 3.000 rpm por 15 minutos em centrífuga Coleman[®] modelo 90-1, para obtenção do plasma sanguíneo; a seguir, o plasma foi aspirado, e as amostras foram acondicionadas em microtubos plásticos de 1,5 mL e congeladas a -20 °C, até a realização das análises.

Na avaliação da concentração de testosterona foi empregado o método de quimioluminescência, no Laboratório de Reprodução Animal do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Viçosa, utilizando o kit comercial Access Testosterone da Beckman Coulte[®], seguindo as orientações recomendadas pelo fabricante.

As concentrações plasmáticas de glicose, colesterol total, colesterol-HDL, triglicerídeos e ureia foram determinados por meio de análises colorimétricas, em triplicatas, utilizando-se kits comerciais (Doles[®], Ltda, Goiânia, GO, Brasil), conforme especificações do fabricante. As determinações foram analisadas pelo aparelho espectrofotômetro Femto[®]700 Plus no Laboratório de Bioquímica Metabólica e Imunologia Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB). Para obtenção das concentrações de colesterol-VLDL e do colesterol-LDL, empregaram-se as equações de Friedewald (1972), em que $\text{colesterol-VLDL} = (\text{triglicerídeos}/5)$ e $\text{colesterol-LDL} = [\text{colesterol total} - (\text{colesterol-HDL} + \text{colesterol-VLDL})]$.

Após o período de coleta seminal, os animais foram abatidos em frigorífico especializado em caprinos e ovinos, com inspeção federal. Os testículos foram colhidos, identificados como direito e esquerdo, removendo-se o epidídimo, e pesados em balança digital marca Toledo[®] modelo 9094. Foram coletadas três amostras de parênquima testicular esquerdo, medindo 1,0x1,0x0,5 cm, nas regiões apical, mediana e distal; em seguida, as amostras foram acondicionadas em recipiente plástico contendo formol tamponado a

10%, para avaliação histológica. O processamento histológico foi realizado segundo Luna (1998), no Laboratório de Histopatologia da UFRB.

O diâmetro tubular médio foi obtido a partir da mensuração de 20 seções transversais do túbulo seminífero por animal, independentemente do estágio do ciclo do epitélio seminífero. As seções foram escolhidas ao acaso mediante varredura horizontal, sendo utilizadas para mensuração do diâmetro tubular aquelas que apresentavam o contorno o mais circular possível. As mensurações foram feitas com o auxílio de ocular micrométrica 10X e objetiva de 10X em microscópio óptico.

Na mesma seção em que foi obtido o diâmetro tubular, mensurou-se a altura do epitélio seminífero, considerando-se as espessuras epiteliais desde a membrana basal até a borda luminal. Duas mensurações foram obtidas de cada seção transversal, referentes a dois pontos contralaterais, sendo considerada como medida representativa a média entre as duas mensurações. Para conversão de centímetros, obtidos pela ocular micrométrica, utilizou-se a seguinte escala: um traço da régua micrométrica equivalente a 1 μm na objetiva de 100X, a 2,5 μm na objetiva de 40X e a 10 μm na objetiva de 10X.

Para cálculo da proporção volumétrica dos componentes do parênquima testicular, foi utilizada uma gráticula com 408 interseções consideradas como pontos. Essa gráticula foi acoplada a uma tela de 16 polegadas, onde a imagem foi projetada diretamente do microscópio. Foram examinados dez campos, escolhidos ao acaso, por meio da varredura horizontal dos cortes. De cada animal, foram computados os pontos coincidentes sobre os diferentes elementos constituintes do parênquima testicular.

As proporções volumétricas, descritas em porcentagem, foram calculadas sobre um total de 4.080 pontos por animal, em aumento de 400X. Os componentes do parênquima testicular registrados foram: túbulo seminífero (túnica própria, epitélio seminífero, lúmen tubular) e intertúbulo (células intersticiais de Leydig, tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e linfáticos).

Para cálculo do volume do parênquima testicular foi descontado o percentual ocupado pela túnica albugínea e mediastino testicular. Como a densidade do testículo é muito próxima de 1, seu peso foi considerado como volume (PAULA, 1999). A partir do volume do parênquima, calculou-se o

percentual ocupado pelas estruturas dos túbulos seminíferos e espaço intertubular.

$$\text{Vol. Par.} \frac{\quad}{\quad} 100\% \\ \times \frac{\quad}{\quad} \text{P.c.p.}$$

em que Vol. Par. (volume do parênquima testicular) está para 100% e x (volume do componente do parênquima testicular) está para P.c.p., que é o percentual do componente do parênquima testicular, obtido anteriormente pela proporção.

Para calcular o comprimento total dos túbulos seminíferos, foi utilizada a fórmula:

$$\text{CTT} = \frac{\text{vts}}{\pi r^2}$$

em que CTT é o comprimento total dos túbulos seminíferos; vts, o volume total dos túbulos seminíferos (mL=cm³), calculado anteriormente pela proporção volumétrica de túbulos seminíferos no volume testicular; e πr^2 , a área da base correspondente à área da seção transversal do túbulo seminífero, sendo π igual a 3,14 e o raio (r^2) considerado metade do diâmetro médio.

O resultado final, referente ao comprimento total de túbulos, para cada animal, foi expresso em metros.

O índice gonadossomático, que representa o percentual da massa corporal alocado em testículo, foi calculado dividindo-se o peso médio dos dois testículos pelo peso corporal.

Os índices leydigossomático e tubulossomático representam o percentual da massa corporal alocado, respectivamente, em células de Leydig e túbulos seminíferos. Eles foram calculados inferindo-se do índice gonadossomático o percentual do parênquima testicular ocupado pelas células de Leydig e pelos túbulos seminíferos.

$$\text{ILS} = \frac{\text{vtcl}}{\text{pc}} \times 100$$

em que ILS = índice leydigossomático; vtcl = volume total de células de Leydig; e pc = peso corporal.

Os resultados referentes aos índices gonadossomático, leydigossomático e tubulossomático foram expressos em percentual.

Na análise estatística dos dados foi utilizado o Delineamento Inteiramente Casualizado (DIC); eles foram submetidos à ANOVA e avaliados por meio de análise regressão a 5% de probabilidade pelo programa SISVAR, versão 5.1, 1999-2007.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A administração do óleo de nim por via oral provocou alterações na saúde dos animais dos grupos III e IV, com ocorrência de óbito (quatro) no grupo de maior concentração, nas duas primeiras semanas do estudo. Todos os animais do grupo IV e três do grupo III apresentaram diarreia, emagrecimento, inapetência, tristeza e fraqueza. Um animal do grupo IV apresentou ataxia na manhã seguinte à primeira administração do óleo e óbito 24 horas após a visualização dos sintomas.

Houve comportamento linear decrescente ($P < 0,05$) para o ganho de peso médio diário entre os animais dos tratamentos comparados com os animais controle (Tabela 1 e Figura 2). O aumento da concentração de nim utilizada no G IV foi responsável pelo maior efeito restritivo para o ganho de peso no período.

Tabela 1 - Ganho de peso médio diário (kg/dia) de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral

Parâmetro	Grupo ¹			
	I	II	III	IV
Peso inicial (kg)	34,4±5,0	32,4±4,7	32,3±4,3	30,0±4,9
Peso final (kg)	44,1±3,7	37,8±4,6	41,7±4,8	34,7±3,4
Ganho de peso médio diário (kg/dia)	0,10±0,1	0,05±0,0	0,10±0,1	0,05±0,0

¹ I = 20 mL de água via oral; II = 1,6 mg/kg; III = 3,2 mg/kg; IV = 4,8 mg/kg de PV.

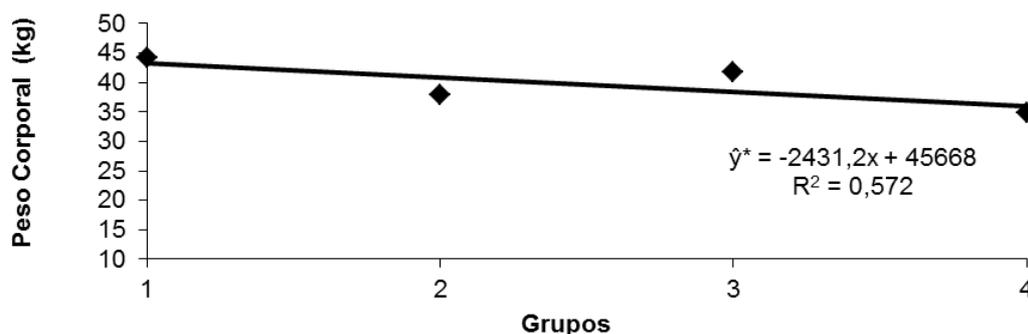


Figura 2 - Ganho de peso médio diário de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral.

Esse comportamento observado para ganho de peso médio diário nos diferentes grupos é similar ao verificado por Nogueira et al. (2006) com caprinos em regime alimentar de vegetação em caatinga; esses autores observaram que doses de nim de 1 e 3 g/kg de PV por via oral, para controle de parasitas internos, resultaram em ganho de peso menor para os animais tratados com 3 g/kg de PV.

Amin et al. (2010) constataram aumento do peso corporal em ovinos tratados com a administração de extrato aquoso das folhas de nim a 10% para controle de nematódeos gastrintestinais. Musalia et al. (2000) verificaram que a utilização de torta da semente do nim tratada com ureia não influenciou o peso dos cordeiros estudados. Entretanto, observa-se que o nim pode provocar redução de peso corporal de pintinhos alimentados com 150 g ou mais de torta de nim, com a perda de peso tão maior quanto maior a concentração dessa planta na dieta (UKO et al., 2006a), bem como em coelhos alimentados com produtos oriundos da sua semente (BAWA et al., 2007).

Macedo (2007), em estudo com cordeiros da raça Santa Inês, utilizou folha seca de nim triturada nas doses de 3, 6 e 9 g por animal, por cinco dias consecutivos, com intervalos de 25 dias, durante cinco meses, para controle de verminose, e não observou diferença para ganho de peso corporal. A mesma resposta obtiveram Raji et al. (2004), em ratos tratados com extrato etanólico da casca do tronco do nim na dose de 800 mg/kg PV.

Para a característica de aspecto seminal, houve diferença ($P < 0,05$) entre os animais tratados, com aumento de amostras com aspecto aquoso e amarelo citrino, de acordo com o aumento da quantidade de nim administrada.

Na Tabela 2 estão os resultados da avaliação do sêmen. Houve comportamento linear decrescente ($P < 0,05$) para volume.

Tabela 2 - Aspectos físicos de sêmen fresco de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral

Parâmetro	Grupo ¹				Equação de regressão	P Valor
	I	II	III	IV		
Volume (mL)	0,59± 0,24	0,53± 0,27	0,54± 0,20	0,46± 0,20	$\hat{y}^* = -0,0533x + 0,6504$ $R^2 = 0,85$	0,0000
Turbilhão (1-5)	3,45± 0,80	4,05± 5,99	3,10± 1,12	2,91± 0,80	$\hat{y}^* = -0,2509x + 0,9135 + 2,8902$ $R^2 = 0,4384$	0,0010
Motilidade (0-100%)	69,61± 10,09	66,90± 11,56	61,63± 18,42	61,81± 14,21	$\hat{y}^* = -4,7144x + 74,9236$ $R^2 = 0,89$	0,0000
Vigor (0-5)	3,48± 0,73	3,38± 0,71	3,08± 0,93	3,10± 0,66	$\hat{y}^* = -0,2390x + 3,7653$ $R^2 = 0,86$	0,0000
Concentração ($\times 10^9$ sptz/mL)	2,10± 1,14	2,12± 1,07	2,14± 1,92	1,93± 1,04	$\hat{y}^* = -86645886,5x^2 + 321791741,1x + 1864463807,4$ $R^2 = 0,8967$	0,0225
Defeitos Totais (%)	12,12± 6,93	10,99± 7,38	12,41± 10,86	14,80± 13,00	$\hat{y} = 12,6$	0,0883
Defeitos maiores (%)	4,26± 3,81	4,46± 5,18	6,03± 7,11	9,10± 13,39	$\hat{y}^* = 1,4975x + 1,6231$ $R^2 = 0,8629$	0,0009
Defeitos menores (%)	8,63± 6,66	7,12± 5,16	7,04± 7,61	6,54± 3,65	$\hat{y}^* = -0,6576x + 8,84$ $R^2 = 0,82$	0,0269

¹ I = 20 mL de água via oral; II = 1,6 mg/kg; III = 3,2 mg/kg; IV = 4,8 mg/kg de PV.

O decréscimo do volume seminal neste estudo mostrou comportamento linear decrescente (Figura 3), semelhante ao obtido por Ogbuewu et al. (2009a) em coelhos tratados com diferentes níveis de inclusão de farinha de folhas de nim na dieta. Esses autores verificaram que esta característica seminal teve comportamento linear decrescente com o aumento da dose de nim.

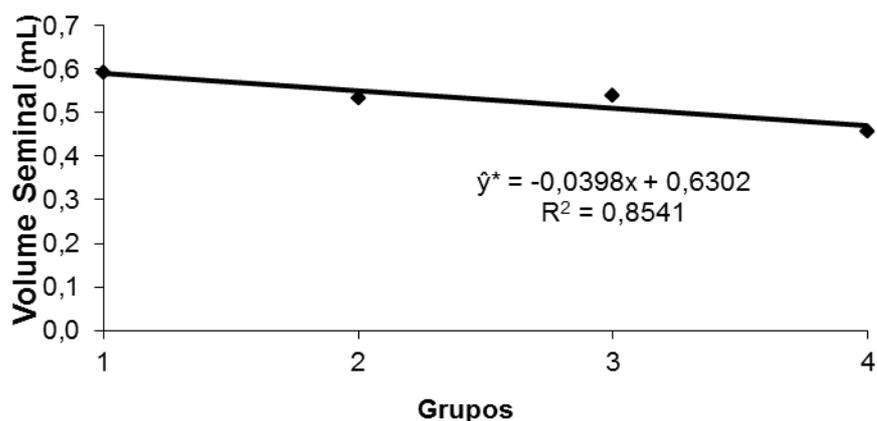


Figura 3 - Volume de sêmen de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral.

O turbilhão (Figura 4) e o vigor espermático (Figura 5) apresentaram comportamento linear decrescente ($P < 0,050$).

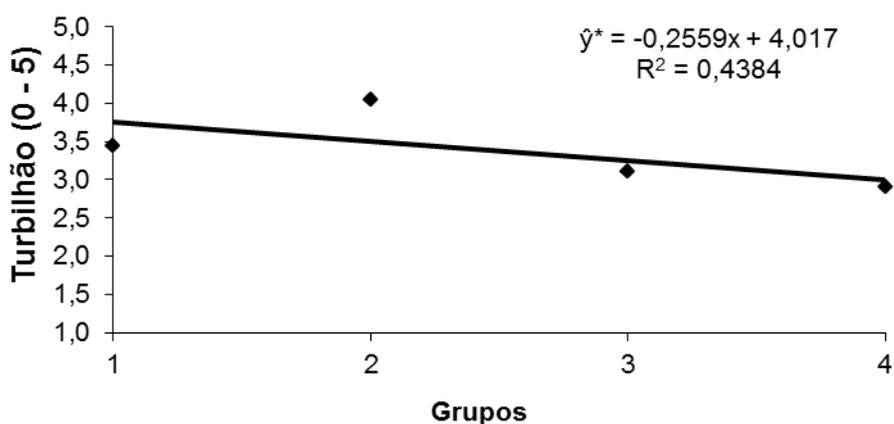


Figura 4 - Turbilhão de sêmen de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral.

A motilidade progressiva (Figura 6) apresentou comportamento linear decrescente ($P < 0,05$). Testes *in vitro* têm demonstrado que o óleo de nim reduz a motilidade dos espermatozoides de humanos (KHILLARE; SHRIVASTAV, 2003) e de ratos (SHARMA; SAKSENA, 1959); possivelmente, isso se deve à ação do óleo de nim sobre as enzimas da mitocôndria, que são responsáveis pela produção de Adenosina Trifosfato (ATP). A motilidade dos espermatozoides depende dos flagelos, e estes dependem da atividade

mitocondrial na peça intermediária; assim, a depleção de ATP resulta na redução da motilidade espermática. Essa ação é dose-dependente, e também ocorre interação tempo/dose (DEHGHAN et al., 2005; PATIL et al., 2009). Estudos relacionam a redução na taxa de fertilidade provocada pelo nim com a diminuição da motilidade do espermatozoide e suas alterações morfológicas (SHARMA et al., 1996).

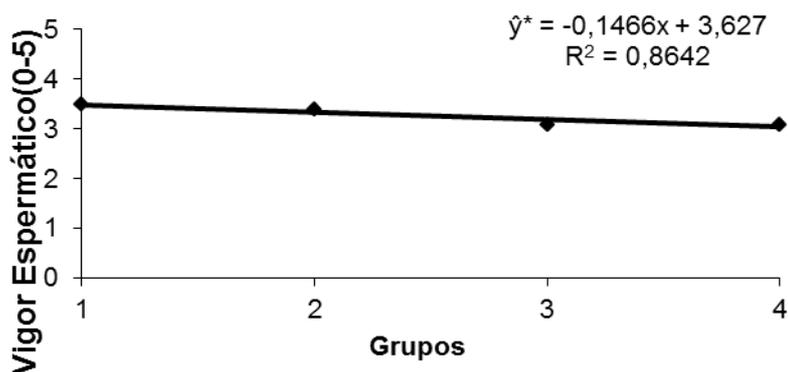


Figura 5 - Vigor do sêmen de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral.

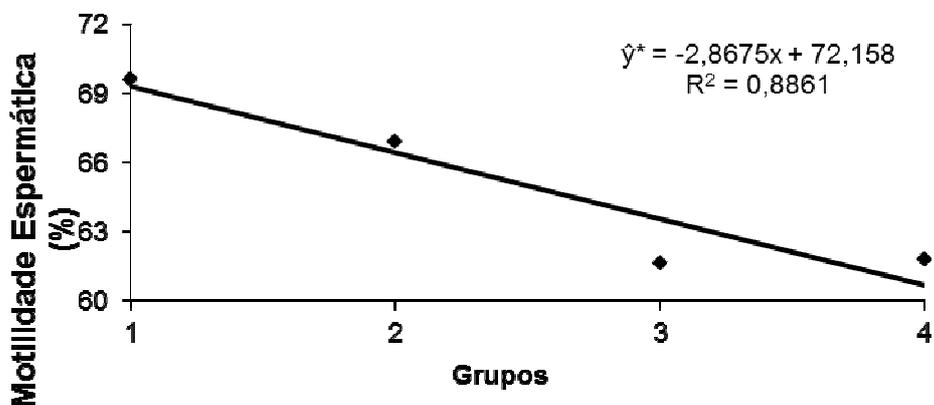


Figura 6 - Motilidade espermática progressiva de sêmen fresco de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral.

Esses resultados assemelham-se aos verificados por Ogbuewu et al. (2009a), que obtiveram valores decrescentes da motilidade progressiva com o aumento da inclusão do nim na dieta de coelhos. A motilidade espermática também foi comprometida com a administração subcutânea de 10 mg de

extrato etanólico da casca do tronco do nim por 30 dias em ratos (PUROHIT, 1999). *In vitro*, com sêmen de rato, Sharma e Saksena (1959) demonstraram o potente efeito do nimbinate, derivado do nimbin, com concentração de 1:200 e 1:500, sobre a motilidade espermática. Preparado comercial de nim (Nim-76), com concentração crescente, ou seja, 50, 100, 200 e 1.000 mg/mL, resultou em efeito decrescente linear da porcentagem da motilidade dos espermatozoides humanos; com o aumento da concentração ou do tempo, se verificou uma rápida diminuição da motilidade espermática, deslocamento lateral da cabeça, formação de poros e vesículas sobre a cabeça do espermatozoide e aumento da porcentagem de espermatozoides imóveis (SHARMA et al., 1996). No presente estudo, a motilidade espermática apresentou valores abaixo do preconizado (70%) para ovinos pelo CBRA (1998).

A concentração espermática mostrou comportamento quadrático ($P < 0,05$) (Tabela 2 e Figura 7). Outros estudos têm demonstrado que a concentração espermática é afetada negativamente pelo nim. Ao incluir 0, 5, 10 e 15% de farinha das folhas de nim na dieta de coelhos, Ogbuewu et al. (2009a) constataram diminuição da concentração espermática.

Com o extrato aquoso das folhas de nim em doses de 20, 40 e 60 mg, houve redução progressiva na concentração de espermatozoides (81%), no número de espermatozoides móveis (90%) e na porcentagem de espermatozoides normais (21,9%) à medida que a dose aumentava (SHAIKH et al., 1993). O extrato das folhas de nim induz alterações estruturais e numéricas nos cromossomos dos espermatócitos, assim como distúrbios sinápticos no início da sua metáfase, aumento da frequência de espermatozoides com morfologia anormal da cabeça e diminuição do número de espermatozoides (KHAN; AWASTHY, 2003).

Houve comportamento linear ($P < 0,05$) crescente para defeitos maiores e comportamento decrescente para defeitos menores (Tabela 2 e Figura 8). No entanto, não houve diferença para defeitos totais ($P > 0,05$) (Tabela 2) no sêmen dos animais tratados com diferentes concentrações de óleo de nim.

Em consonância com este estudo, Dehghan et al. (2006) demonstraram que a administração de 100 mg/kg PV na forma de extrato alcóolico da semente de nim via oral por 15 dias resultou em espermatozoides com defeito de cabeça, peça intermediária dobrada e decapitação. Quando esses machos

tratados com nim acasalaram com fêmeas férteis, houve redução na taxa de fertilidade devido ao aumento da ocorrência de patologia espermática (DEHGHAN et al., 2005).

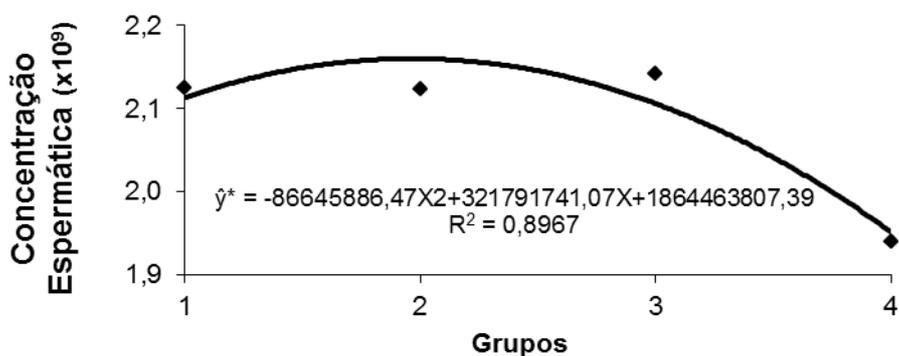


Figura 7 - Concentração espermática média de sêmen de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral.

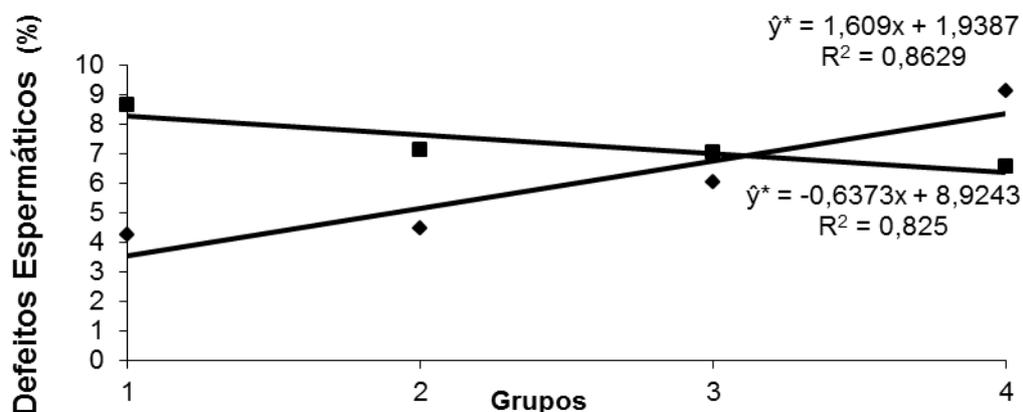


Figura 8 - Defeitos maiores (%) (◆) e defeitos menores (%) (■) de sêmen de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral.

Foi observado por Ogbuewu et al. (2009a) que em coelhos em dieta com nim aumenta a proporção de espermatozoides anormais, denotando que as alterações ocorrem nas espermatogônias durante o processo de espermatogênese. Quando a porcentagem de defeitos totais excede o limite de 20%, há comprometimento da eficiência reprodutiva, tanto no acasalamento

natural como na inseminação artificial (SHAIKH et al., 1993). Gordon (2004) recomenda, para avaliação de touros, que pelo menos 70% dos espermatozoides ejaculados sejam morfológicamente normais. Observa-se no presente estudo que os valores dos defeitos dos espermatozoides estão dentro dos padrões seminais desejáveis para carneiros em monta natural preconizados pelo CBRA (1998).

No estudo biométrico do testículo (Tabela 3) o perímetro escrotal apresentou comportamento linear decrescente ($P < 0,05$) (Figura 9); a consistência testicular, comportamento quadrático ($P < 0,05$); e a altura testicular, comportamento linear decrescente ($P < 0,05$). Não houve diferença para a largura testicular ($P > 0,05$).

Tabela 3 - Biometria testicular de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral

Característica	Grupo ¹				Equação de Regressão	P Valor
	I	II	III	IV		
PE	27,9±1,8	26,5±1,4	27,5±2,2	26,8±1,6	$\hat{y}^* = -0,2573x + 27,8313$ $R^2 = 0,2366$	0,0002
CT	4,0±0,2	3,9±0,3	3,7 ±0,6	4,0±0,3	$\hat{y}^* = 0,0727x^2 - 0,3691x + 4,287$ $R^2 = 0,6067$	0,0068
H	8,1±0,7	7,9±0,6	7,8 ±0,7	7,5±0,6	$\hat{y}^* = -0,1817x + 8,318$ $R^2 = 0,9229$	0,0012
L	6,54±4,62	5,40±0,34	5,64±0,55	6,16±3,92	$\hat{y} = 5,94$	0,2203

¹ I = 20 mL de água via oral; II = 1,6 mg/kg; III = 3,2 mg/kg; IV = 3 mL/kg de PV.

PE: perímetro escrotal; CT: consistência dos testículos; H: altura média dos testículos; L: largura média dos testículos.

Houve maior dispersão dos valores entre o GII e o GIII, apresentando a dose mínima de óleo de nim com o menor valor de PE. É conhecida a influência do tamanho do testículo sobre a eficiência da espermatogênese e a produção diária de espermatozoides (AMANN; SCHANBACHER, 1983); há tempos o perímetro escrotal é utilizado como critério na escolha de machos para a reprodução, em decorrência de sua correlação positiva com a fertilidade dos machos (REGE et al., 2000; SOUZA et al. 2001; DUGUMA et al., 2002), e esta, por sua vez, está correlacionada com o desempenho reprodutivo das fêmeas (MATOS; THOMAS, 1992; DUGUMA et al., 2002; MARTINS et al., 2008).

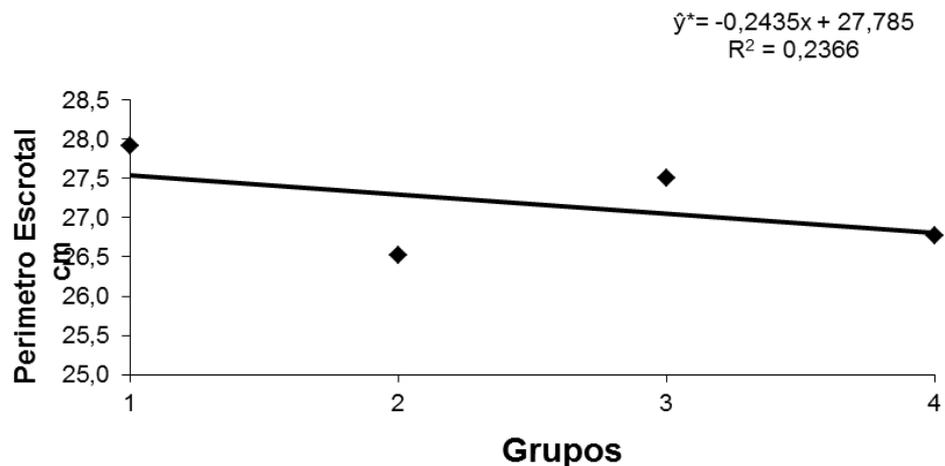


Figura 9 - Perímetro escrotal de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A Juss) por via oral.

Adam e Findlay (1997) e Zamiri et al. (2010) observaram diferença nas características seminais, no PE, em função da estação do ano e da dieta, e a interação dessas duas variáveis influencia positivamente o PE em carneiros. Cabe ressaltar que a média de idade dos animais experimentais foi de $11,36 \pm 1,95$ meses, portanto em pleno desenvolvimento corporal, o que, junto ao nim, pode justificar o comportamento da resposta irregular (Figura 9) para essa característica.

A análise da morfometria testicular (Tabela 4) mostrou que não houve diferença ($P > 0,05$) para peso dos testículos e para o índice gonadossomático (IGS) entre os animais tratados com as diferentes concentrações de nim.

O IGS, obtido da relação do peso dos testículos com o peso corporal, é considerado um bom indicador para presumir o potencial de produção espermatogênica, pois, de acordo com Zamir et al. (2010), a produção de espermatozoides correlaciona-se com o peso dos testículos, e estes, com o peso do corpo. No presente estudo, o valor médio obtido no IGS para todos os animais foi de $0,56 \pm 0,04$, significando que 0,56% do peso do animal foi alocado no testículo. A inclusão de 15% de folhas de nim na dieta de coelhos durante 16 semanas não ocasionou diferenças significativas no peso corporal, porém foi observado que, ao aumentar a quantidade das folhas de nim na dieta, o tamanho do testículo diminuiu (OGBUEWU et al., 2009a).

Tabela 4 - Parâmetros de morfometria testicular de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral

Parâmetro	Grupo ¹				Equação de Regressão	P Valor
	I	II	III	IV		
PC (kg)	44,1± 3,7	37,8± 4,6	41,7± 4,8	34,7± 3,4	$\hat{y}^* = -2431,1904X + 45667,8571$ $R^2 = 0,572$	0,0101
PT (g)	248,2± 42,7	226,7± 22,8	217,5± 53,0	218,1± 26,2	$\hat{y} = 227,65$	0,5129
IGS (%)	0,55± 0,06	0,60± 0,04	0,51± 0,10	0,63± 0,10	$\hat{y} = 0,58$	0,0958
ILS (%)	0,00± 0,003	0,00± 0,002	0,00± 0,002	0,00± 0,001	$\hat{y} = 0,00$	0,0532
ITS (%)	0,20± 0,02	0,22± 0,02	0,21± 0,07	0,24± 0,04	$\hat{y} = 0,22$	0,4667
CTT (m)	5082,14± 896,68	4735,43± 692,21	5219,96± 2073,14	4801,29± 346,84	$\hat{y} = 4959,71$	0,9107
CTGT (m/g)	20,64± 3,07	20,82± 1,62	23,25± 4,90	22,15± 2,05	$\hat{y} = 21,72$	0,5056
DTS (µm)	174,28± 15,12	178,00± 13,04	176,66± 16,33	177,50± 15,00	$\hat{y} = 176,61$	0,9739
AES (µm)	42,85± 7,56	50,00± 7,07	45,00± 10,49	47,50± 9,57	$\hat{y} = 46,34$	0,5534

¹ I = 20 mL de água via oral; II = 1,6 mg/kg; III = 3,2 mg/kg; IV = 4,8 mg/kg de PV.

PC= peso corporal, PT= peso testicular; IGS= índice gonadossomático; ILS= índice leydigossomático; ITS= índice tubulossomático; CTT= comprimento total dos túbulos seminíferos; CTGT= comprimento total dos túbulos por grama de testículo; DTS= diâmetro dos túbulos; AES= altura do epitélio seminífero.

Para os parâmetros diâmetro de túbulo seminífero, altura de epitélio seminífero, índice tubulossomático, índice leydigossomático, comprimento total dos túbulos seminíferos e comprimento de túbulo por grama de testículo não houve diferença ($P > 0,05$) (Tabela 4).

Estes resultados divergem dos registrados por Purohit (1999), em estudo com ratos utilizando a dose de 10 mg de extrato alcóolico por 30 dias por via subcutânea e por Shaikh et al. (2009b), em estudo com camundongo, utilizando doses de 0,6 e 1,2 mL, por via oral, em que verificaram redução do diâmetro dos túbulos seminíferos e da altura do epitélio germinativo. Estes últimos autores observaram ausência de espermatozoides no lúmen dos túbulos seminíferos e redução das células de Leydig. Ogbuewu et al. (2009a) sugeriram que o menor peso dos testículos dos coelhos tratados com nim possivelmente era resultado da diminuição do número de células de Leydig,

das células de Sertoli e das células espermatogênicas. Segundo estudos de Upadhyay et al. (1993), essa ação do nim sobre os túbulos seminíferos bloqueia a espermatogênese, tornando os animais inférteis por nove meses. Morovati et al. (2009) sugerem que alterações das células da parede dos túbulos, produzidas por 25 mg/kg PV em *Rattus norvegicus*, tem como consequência o atraso na volta da função reprodutiva e o tempo de restabelecimento à reprodução depende da dose utilizada.

Gowda et al. (1996) incluíram na dieta de coelhos 50 e 100% de torta de nim tratada com 2% de ureia e 1,5% de hidróxido de sódio por 18 semanas, observaram desestruturação do epitélio seminífero, com maior percentual de inclusão de torta de nim foi encontrado degeneração das espermatogonias, túbulos com forma irregular e como consequência, redução do número de espermatozoides.

Não houve diferença ($P>0,05$) para parâmetros de proporção volumétrica dos componentes do parênquima testicular (Tabela 5), incluindo os componentes do compartimento tubular e intertubular, com exceção da proporção de células de Leydig, que apresentou comportamento cúbico ($P<0,05$) (Tabela 5).

Dias e Melo (2010) relataram que ratos Wistar tratados com diferentes concentrações de nim apresentaram compartimento intertubular e túbulos seminíferos bem definidos, com presença de células da linhagem espermatogênica e de Sertoli morfológicamente normais; também verificaram não haver comprometimento no comprimento dos túbulos seminíferos.

Estudos realizados por Aladakatti e Ahamed (2006) mostraram que 100 mg/kg de PV ocasionaram danos nos túbulos seminíferos, diminuição do volume das células germinativas, redução na contagem total de espermátócitos, de espermátides e degeneração e redução das células de Leydig.

Em ratos, a dose de 100 mg/kg de PV em forma de extrato alcoólico da semente de nim ocasionou desorganização do epitélio seminífero, picnose nuclear e aglutinação de espermatozoides no epidídimo e no ducto deferente (DEHGHAN et al., 2006), porém não se verificou o mesmo efeito com o uso de 50 mg/kg de PV.

Tabela 5 - Proporção volumétrica (%) dos componentes do parênquima testicular de testículos de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral

Parâmetro	Grupo ¹				Equação de Regressão	P Valor
	I	II	III	IV		
TP	5,02± 1,36	4,29± 1,43	3,72± 1,29	4,95± 0,89	$\hat{y} = 4,49$	0,2851
ES	62,36± 6,91	62,57± 5,46	62,28± 9,60	61,72± 4,88	$\hat{y} = 62,25$	0,9995
LUM	25,76± 8,75	24,77± 7,02	28,87± 11,28	29,45± 4,16	$\hat{y} = 27,22$	0,7820
TS	93,15± 2,83	91,64± 4,03	94,87± 3,21	96,12± 0,74	$\hat{y} = 93,96$	0,1429
CL	0,86± 0,35	1,84± 0,85	0,75± 0,41	0,74± 0,35	$\hat{y}^* = 0.5697x^3 - 4.4930x^2 + 10.4627x - 5.6795$ $R^2 = 1$	0,0066
VS	0,05± 0,09	0,03± 0,04	0,03± 0,05	0,33± 0,45	$\hat{y} = 0,11$	0,0991
C	5,94± 2,52	6,49± 3,76	3,98± 1,99	2,80± 0,39	$\hat{y} = 4,80$	0,1202
EI	6,85± 2,83	8,36± 4,03	4,76± 2,37	3,88± 0,68	$\hat{y} = 93,96$	0,0854

¹ I = 20 mL de água via oral; II = 1,6 mg/kg; III = 3,2 mg/kg; IV = 4,8 mg/kg de PV.

TP= túnica própria; ES= Epitélio seminífero; L= lúmen tubular; TS= túbulo seminífero; CL= células de Leydig; VS= vasos sanguíneos e linfáticos; C= conjuntivo; EI= espaço intertubulos.

As alterações citadas por outros autores e não detectadas neste estudo podem ser devido ao tempo (86 dias) decorrido entre a última administração do óleo de nim e a análise da morfometria testicular. Deshpande et al. (1980) e Santra et al. (2009) relataram que os animais com alterações reprodutivas recuperaram a fertilidade 45 dias depois da última aplicação do nim. Em fêmeas, foi observado que o período fértil se recompõe entre 105 e 184 dias após a aplicação intrauterina de nim (UPADHYAY et al., 1990). Além disso, as lesões no testículo são dose-dependente e há interação tempo/dose.

Na Tabela 6 estão os resultados do perfil metabólico dos animais estudados. Neste estudo não houve diferença ($P > 0,05$) para as concentrações plasmáticas de glicose, colesterol total, HDL e ureia. Houve comportamento quadrático decrescente ($P < 0,05$) para a concentração plasmática de LDL e comportamento quadrático crescente para a concentração de VLDL e de triglicerídios ($P < 0,05$).

Tabela 6 - Perfil metabólico de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral

Metabólito	Grupo ¹				Equação de Regressão	P Valor
	I	II	III	IV		
Glicose (mg/dL)	38,11± 11,75	47,70± 15,45	47,40± 13,67	30,10± 10,14	$\hat{y} = 40,83$	0,2014
Colesterol Total (mg/dL)	64,05± 29,91	56,61± 12,19	48,55± 15,89	49,33± 10,24	$\hat{y} = 54,63$	0,0721
HDL (mg/dL)	28,64± 8,56	23,62± 10,43	20,14± 12,78	21,53± 9,65	$\hat{y} = 23,48$	0,1477
LDL (mg/dL)	28,23± 23,92	29,99± 14,44	22,77± 14,78	23,15± 11,17	$\hat{y}^* = 4,623296X^2 - 21,754079X + 56,896868$ $R^2 = 0,6512$	0,0052
VLDL (mg/dL)	7,19± 2,69	3,00± 2,80	6,01± 2,37	4,88± 1,83	$\hat{y}^* = -0,602321X^2 + 3,548869X + 1,029226$ $R^2 = 0,3255$	0,0001
Triglicerídios (mg/dL)	35,94± 13,46	14,98± 13,98	30,05± 11,84	24,39± 9,13	$\hat{y}^* = -3,010461X^2 + 17,737908X + 5,153110$ $R^2 = 0,3255$	0,0001
Ureia (mg/dL)	43,50± 23,20	42,15± 9,53	47,05± 13,86	45,65± 6,66	$\hat{y} = 44,59$	0,3544

¹ I = 20 mL de água via oral; II = 1,6 mg/kg; III = 3,2 mg/kg; IV = 4,8 mg/kg de PV.

Dixit et al. (1986) registraram que o óleo da semente de nim possui componentes ativos capazes de reduzir a glicose no sangue tanto em animais normoglicêmicos quanto em hiperglicêmicos.

Os valores médios da glicose nos tratamentos do presente estudo são similares aos encontrados por Rabassa et al. (2009) em ovelhas mantidas a pasto nativo sem tratamento com nim, indicando que as diferentes concentrações de óleo de nim utilizadas nos carneiros sadios não demonstraram o efeito hipoglicêmico, como verificado por Rahman et al. (2005) e Ekaidem et al. (2007) em ratos diabéticos e por Gowda et al. (1996) em coelhos alimentados com farelo de torta da semente de nim, ou mesmo Rahman et al. (2005) e Rao et al. (2012) em ratos e coelhos sadios, respectivamente.

Estudos de Chattopadhyay (1999) indicam que o extrato da folha de *A. indica* potencializa a secreção de insulina e impede o efeito inibitório da serotonina sobre a liberação de insulina. No entanto, a concentração sérica da

glicose no presente estudo foi similar à registrada por Rivas et al. (2010) com a administração de 1.000 mg/kg a machos e fêmeas Sprague Dawley sadios, em que não foram observadas alterações no nível plasmático da glicose.

Os valores de colesterol total de $64,0 \pm 29,9$ mg/dL, $56,6 \pm 12,2$ mg/dL, $48,5 \pm 15,9$ mg/dL e $49,3 \pm 10,2$ mg/dL e de HDL de $28,6 \pm 8,6$ mg/dL, $23,6 \pm 10,4$ mg/dL, $20,1 \pm 12,8$ mg/dL e $21,5 \pm 9,6$ mg/dL, para as concentrações de zero, 1, 2 e 3 mL/kg PV, respectivamente, foram semelhantes aos obtidos por Souza et al. (2006) no plasma de carneiros Ideal-Polwarth utilizados como doadores de sêmen isentos de óleo de nim, mantidos na latitude de $22^{\circ}53'S$. O valor médio do colesterol nos tratamentos neste estudo foi superior ao registrado por Rabassa et al. (2009) em ovelhas mantidas em regime natural de campo nativo. Rukmini (1987), comparando o óleo de nim desintoxicado com o óleo de amendoim, observou que o colesterol foi menor em animais alimentados com óleo de nim.

Gowda et al. (1996) utilizaram torta de nim tratada com ureia ou álcali e observaram que as concentrações plasmáticas de colesterol dos animais não diferiram das dos animais mantidos em dieta sem nim. No entanto, a diminuição do colesterol ocorre em pintos de corte quando se incluem 150 g de torta de semente de nim na dieta (UKO et al., 2006a) e também em coelhos alimentados com farelo da folha de nim (OGBUEWU et al., 2009b).

A concentração média plasmática da ureia no presente estudo demonstra que as diferentes doses não alteraram a concentração da ureia nos animais tratados em relação aos do grupo controle, mostrando-se no mesmo patamar verificado em cordeiros em pastejo e suplementados no semiárido paraibano (MARQUES, 2007) e em ovelhas mantidas a pasto (RABASSA et al., 2009) sem tratamento com nim. Os resultados aqui obtidos estão em consonância com os verificados por Gowda et al. (1996) em coelhos tratados com torta de nim desintoxicada e por Aruwayo et al. (2011) em cordeiros alimentados com torta de nim tratada com álcali.

A diferença ($P < 0,05$) obtida para as concentrações plasmáticas de LDL, VLDL e triglicerídios diverge de resultados obtidos por Rukmini (1987) que demonstraram não haver diferença para triglicerídios nos animais tratados com 10% de óleo de nim na dieta. Chattopadhyay e Bandyopadhyay (2005b) observaram que o efeito do extrato das folhas de *A. indica* em animais com

diabetes induzida foi a redução do colesterol total, LDL, VLDL e triglicerídios, porém o HDL manteve-se inalterado.

A testosterona plasmática dos animais submetidos aos tratamentos não sofreu alteração ($P > 0,05$) (Tabela 7) com relação aos animais controle. Esses resultados concordam com os obtidos por Morovati et al. (2009) em ratos, mas diferem dos obtidos por Shaik et al. (2009a), que, empregando dose de 0,6 mL/animal, observaram que a concentração de testosterona foi menor que a do grupo de animais controle, porém sem significância estatística; com o aumento da dose para 1,2 mL de nim, a concentração de testosterona dos animais do grupo tratado reduziu.

Tabela 7 - Concentração plasmática de testosterona de carneiros mestiços da raça Santa Inês tratados com diferentes concentrações de óleo de nim (*Azadiractha indica* A. Juss) por via oral

Metabólito	Grupo ¹				Equação de Regressão	P Valor
	1	2	3	4		
Testosterona (ng/mL)	3,18± 2,65	1,97± 1,72	2,13± 1,56	2,56± 2,30	$\hat{y} = 2,46$	0,0778

¹ I = 20 mL de água via oral; II = 1,6 mg/kg; III = 3,2 mg/kg; IV = 4,8 mg/kg de PV.

5. CONCLUSÃO

A administração oral de óleo de nim nas concentrações até 3 mL/kg de peso vivo durante sete dias teve efeitos danosos à função reprodutiva de carneiros mestiços da raça Santa Inês, mostrou-se dose-dependente e produziu intoxicação nos animais na maior concentração aplicada.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-MAKSOUND, N.; ZAKHARY, M. M.; SHEHATA, M. M., EI-NOWEIHI, A. M.; GOMAA, A. A.; KELANY, I. M. **Effect of *Azadirachta indica* (neem) extract on paracetamol induced hepatotoxicity**. In: KLEEBERG, H. (Ed.), Practice oriented results on use and production of neem-ingredients and pheromones VII. Wetzlar, Germany: Trifolio-M GmbH, 1998, p. 47-74.
- ADAM, C. L.; FINDLAY, P. A. Effect of nutrition on testicular growth and plasma concentrations of gonadotrophins, testosterone and insulin-like growth factor I (IGF-I) in pubertal male Soay sheep. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 111, p. 121-125, 1997.
- AHMAD, E.; AHMAD, N.; NASEER, Z.; ALEEM, M.; KHAN, M. S.; ASHIQ, M.; YOUNIS. M. Relationship of age to body weight, scrotal circumference, testicular ultrasonograms, and semen quality in Sahiwal bulls. **Trop Anim Health Prod.**, v. 43 p.159-164, 2011.
- AKPAN, H. D.; EKAIDEM, I. S.; USOH, I. F.; EBONG, P. E.; ISONG, N. B. Effect of aqueous extract of *Azadirachta indica* (neem) leaves on some indices of pancreatic function in Alloxan-induced diabetic Wistar rats. **Pharmacologia**, v. 3, n. 9, p. 420-425, 2012.
- AKPANTAH, A. O.; EKONG, M. B.; OBETEN, K. E.; AKPASO, M. I.; EKANEM, T. B. Hormonal and histomorphologic effects of *Azadirachta indica* leaf extract on the pars anterior of Wistar rats. **Int. J. Morphol.**, v. 29, n. 2, p. 441- 445, 2011.
- ALADAKATTI, R. H.; AHAMED, R. N. *Azadirachta indica* A. Juss induced changes in spermatogenic pattern in albino rats. **Journal of Natural Remedies**, v. 6, n. 1, p. 62-72, 2006.

ALVES, J. E. **Toxicidade do nim (*Azadirachta indica* A. Juss; Meliaceae) para *apis mellifera* e sua importância apícola na caatinga e mata litorânea cearense**. 2010. 140 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, 2010.

ALVES, A. R. **Estudo da cadeia produtiva da caprinoovinocultura em Pernambuco: análise de desempenho e proposições para o seu fortalecimento**. 2005. 42 f. Monografia (MBA Executivo em Agronegócios) – Universidade Estadual Vale do Acaraú, Recife, PE, 2005.

AMANN, R. P.; SCHANBACHER, B. D. Physiology of male reproduction. **Journal of Animal Science**, v. 57, n. 2, 1983.

AMIN, M. R.; MOSTOFA, M.; ISLAM, M. N.; ASGAR, M. A. Effects of neem, betel leaf, devil's tree, jute and turmeric against gastrointestinal nematodes in sheep. **J. Bangladesh Agril. Univ.**, v. 8 n. 2, p. 259-263, 2010.

ANANDAN, S.; SASTRY, V. R. B.; MUSALIA, L. M.; AGRAWAL, D. K. Growth rate and nutrient efficiency of growing goats fed urea ammoniated neem (*Azadirachta indica*) seed kernel meal as protein supplement. **Small Ruminant Research**, v. 22, n. 3, p. 205-212, 1996.

ANYAEHIE, U. B. Medicinal properties of fractionated acetone/water neem (*Azadirachta indica*) leaf extract from Nigeria: a review. **Nigerian Journal of Physiological Sciences**, v. 24, n. 2, p. 157 -159, 2009.

ARCO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRIADORES DE OVINOS. **Padrões raciais: raça Santa Inês**. 2013. Disponível em: <http://www.arcoovinos.com.br/racas_links/santa_ines.htm>. Acesso: 30 jan. 2013.

ARUWAYO, A.; MAIGANDI, S. A.; MALAMI, B. S.; DANEJI, A. I. Haematological and biochemical parameters of Uda lambs fed graded levels of alkali-treated neem kernel cake. **Nigerian Journal of Basic and Applied Science**, v. 19, n. 2, p. 277-284, 2011. ISSN 0794-5698. Disponível em: <<http://www.ajol.info/index.php/index/search/google>>. Acesso em: 18 jan. 2012.

BANDYOPADHYAY, U.; BISWAS, K.; SENGUPTA, A.; MOITRA, P.; DUTTA, P.; SARKAR, D.; DEBNATH, P.; GANGULY, C. K.; BANERJEE, R. K. Clinical studies on the effect of neem (*Azadirachta indica*) bark extract on gastric secretion and gastroduodenal ulcer. **Life Sci.**, v. 29, n. 75,(24) p. 2867-2878, 2004.

BANSAL, P.; BANSAL, R.; GUPTA, V. Antifertility effects of *Azadirachta indica* (neem) - a review. **Annals of Biological Research**, v. 1 n. 2, p. 108-113. 2010. Disponível em: <<http://scholarsresearchlibrary.com/ABR-vol1-iss2/ABR-2010-1-2-108-113.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2012.

BARANEK, E. J. **Estudo da suscetibilidade de *Sitophilus zeamais* (Mots., 1855) (Coleoptera: Curculionidae) ao óleo de nim (*Azadirachta indica* A. Juss)**. 2008. 36 f. Monografia (Grau de Engenheiro-Agrônomo) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, PR, 2008.

BARCET, I.; MIGNON, B. A. C.; SILUK, J. C. M. A dinâmica e o panorama da cadeia produtiva de ovinos: uma análise para identificar novas possibilidades. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, Ponta Grossa, PR, 2011. **Anais...** Ponta Grossa, PR: 2011.

BARDHAN, J.; RIAR, S. S.; SAWHNEY, R. C.; KAIN, A. K.; THOMAS, P.; ILAVAZHAGAN, G. Neem oil a fertility controlling agent in rhesus monkey. **Indian J. Physiol. Pharmacol.**, v. 35, n. 4, p. 278-280, 1991.

BAWA, G. S.; ORUNMUYI, M.; AGBAJI, A. S.; LADAN, Z.; OKEKEIFI, U. O. **Effect of diferente methods of processing neem (*Azadirachta indica*) seeds on performance of young rabbits.** Paskistan Journal of Nutrition, v. 6, n. 3, p. 212-216, 2007. ISSN 1680-5194.

BERNAUER-JACOB, V.; SCHEIN, E. **Erste ergebnisse mit NeemAzal-formulieningen gegen flöhe.** In: KLEEBERG, H. (Ed.). Practice oriented results on use and production of neem-ingredients and pheromones VII. Wetzlar, Germany: Trifolio-M GmbH, 1998. p. 31-35.

BERNDTSON, W. E.; JONES, L. S. Relationship of intratesticular testosterone content of stallions to age, spermatogenesis, Sertoli cell distribution and germ cell-Sertoli cell ratios. **J. Reprod. Fert.**, v. 35, p. 511-518, 1989.

BERNDTSON, W. E.; IGBOELI, G.; PARKER, W. G. The numbers of Sertoli cells in mature Holstein bulls and their relationship to quantitative aspects of spermatogenesis. **Biology of Reproduction**, v. 37, p. 60-67, 1987.

BEUTH, J.; SCHNEIDER, H.; KO, H. L. Enhancement of immune responses to neem leaf extract (*Azadirachta indica*) correlates with antineoplastic activity in BALB/c-mice. **In Vivo**, v. 20, p. 247-252, 2006.

BHANWRA, S.; SINGH, J.; KHOSLA, P. Effect of *Azadirachta indica* (neem) leaf aqueous extract on paracetamol-induced liver damage in rats. **Indian J. Physiol. Pharmacol.**, v. 44, n. 1, p. 64-68, 2000.

BHOWMIK, D.; CHIRANJIB, J. Y.; TRIPATHI, K. K.; KUMAR, K. P. S. Herbal remedies of *Azadirachta indica* and its medicinal application. **J. Chem. Pharm. Res.**, v. 2, n. 1, p. 62-72, 2010.

BISWAS, K.; CHATTOPADHYAY, I.; BANERJEE R, K.; BANDYOPADHYAY, U. Biological activities and medicinal properties of neem (*Azadirachta indica*). **Current Science**, v. 82, n. 11, p.1336-1345, 2002.

BROGLIO-MICHELETTI, S. M. F.; DIAS, N. S.; VALENTE, E. C. N.; SOUZA, L. A.; LOPES, D. O. P.; SANTOS, J. M. Ação de extrato e óleo de nim no controle de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae) em laboratório. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v. 19, n. 1, p. 44-48, 2010.

BWALA, D. G.; ELISHA, I. L.; HABU, K. A.; DOGONYARO, B. B.; KAIKABO, A. A. Management of surgical wounds using crude neem oil in one year old ram: a successful report. **Journal of Veterinary Medicine and Animal Health**, v. 3, n. 6, p. 75-78, 2011. Disponível em: <<http://www.academicjournals.org/jvmah/PDF/2011/Oct/Bwala%20et%20al.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2012.

CALURA, F.; BERALDO, M. C. D.; GIGLIOTI, R.; FORIM, M. R.; CHAGAS, A. C. S.; OLIVEIRA, M. C. S. Estudo in vitro da eficácia dos extratos de nim (*Azadirachta indica*) contendo concentrações conhecidas de Azadiractina A contra fêmeas de *Rhipicephalus microplus*. In: JORNADA CIENTÍFICA – EMBRAPA SÃO CARLOS, 1., 2009, São Carlos. **Anais...** São Carlos, SP, 2009.

CAMPOS, K. C. **Arranjos produtivos locais o caso da caprinoovinocultura nos municípios de Quixadá e Quixeramobim**. 2004. 99 f. Dissertação (Mestrado em Economia Rural) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, 2004.

CARRIJO JUNIOR, O. A.; LUCCI, C. M.; McMANUS, C.; LOUVANDINI, H.; MARTINS, R. D.; AMORIM, C. A. Morphological evaluation of the testicles of young Santa Inês rams submitted to different regimes of protein supplementation and drenching. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 2, p. 433-441, 2008.

CASER, C.R.S.; CARLOS, G. A.; GAZPERAZZO, W.; CRUZ, Z. M. A.; SILVA, A. G. Atividade biológica das folhas secas de neem, *Azadirachta indica*, sobre larvas de *Aedes aegypti*. **Natureza on Line**, v. 5 n. 1, p. 19-24, 2007. Disponível em: <http://www.naturezaonline.com.br/natureza/conteudo/pdf/03_CaserCRSetal_1924.pdf>. Acesso em: 20 out. 2012.

CBRA – Colégio Brasileiro de Reprodução Animal. **Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal**. 2.ed. Belo Horizonte : CBRA, 1998. 49 p.

CHAIMUANGRAJ, S.; ARAKAKI, J.; SUZUI, M.; MORIOKA, T.; KINJO, T.; KANESHIRO, T.; INAMINE, M.; SUNAGAWA, N.; NISHIMAKI, T.; YOSHIMI, N. Antioxidative and modifying effects of a tropical plant *Azadirachta indica* (neem) on azoxymethane-induced preneoplastic lesions in the rat Colon. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 7, n. 3, p. 467-71, 2006.

CHAMBERLAIN, J. R.; CHILDS, F.J.; HARRIS, P.J.C. **An introduction to Neem, its use and genetic improvement. Improvement of neem (*Azadirachta indica*) and its potential benefits to poor farmers in developing countries**. 2000. Forestry Research Programme of the Renewable Natural Resources. Department for International Development, 2000.

CHATTOPADHYAY, R. R. Possible mechanism of antihyperglycemic effect of *Azadirachta indica* leaf extract: Part V. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 67, p. 373-376, 1999.

CHATTOPADHYAY, R. R.; BANDYOPADHYAY, M. Effect of *Azadirachta indica* leaf extract on serum lipid profile changes in normal and streptozotocin induced diabetic rats. **African Journal of Biomedical Research**, v. 8, p. 101-104, 2005a. Disponível em: <<http://www.bioline.org.br/md>>. Acesso em: 12 jan. 2013.

CHATTOPADHYAY, R. R.; BANDYOPADHYAY, M. Possible mechanism of hepatoprotective activity of *Azadirachta indica* leaf extract against paracetamol induced hepatic damage in rats: Part III. **Indian J. Pharmacol.**, v. 37, n. 3, p. 184-185, 2005b.

CHINNASAMY, N.; HARISHANKAR, N.; KUMAR P. U.; RUKMINI, C. Toxicological studies on debitterized neem oil (*Azadirachta indica*). **Fd. Chem. Toxic.**, v. 31, n. 4, p. 297-301, 1993.

CHOPRA, R. N. **The nim (*Melia azadirachta* L. - Meliaceae)**. In: CHOPRA, R. N. Indigenous drugs of India. 2.ed. Nova Delhi: Academic Publishers, 1958. 1958.p. 360-363.

CSURHES, S. **Pest plant risk assessment. Neem tree *Azadirachta indica***. Queensland Government, Department of Primary Industries and Fisheries, 2008.

DAS, D. R.; PARWEEN, S.; FARUKI, S. I. Efficacy of commercial neem-based insecticide, Nimbicidine® against eggs of the red flour beetle *Tribolium castaneum* (Herbst). **Univ. J. Zool. Rajshahi Univ.**, v. 25, p. 51-55, 2006.

DEGHAN, M. H.; DARYANI, A.; ROBABEH, D. Histological evidence of male potent reproductive sites by Iranian botanical *Azadirachta indica* (neem) seed extract. **Intl. J. Mol. Med. Adv. Sci.**, v. 2, n. 1, p. 7-15, 2006.

DEGHAN, M. H.; MARTIN, T.; DEGHANAN, R. Antifertility effect of Iranian neem seed alcoholic extract on epididymal sperm of mice. **Iranian Journal of Reproductive Medicine**, v. 3, n. 2, p. 83-89, 2005.

DEL RIO, M. V.; CUENCA, E. M.; CISNERO, R. V.; RAMÍREZ, W. SÁNCHEZ. Un preparado del árbol del nim contra el gusano barrenador del ganado. **REDVET**, v. vii, n. 10, p. 1695-7504, 2010. Disponível em: <<http://redalyc.uaemex.mx/pdf/636/63681103.pdf>>. Acesso em: 03 mar. 2012.

DESHPANDE, V. Y.; MENDULKAR, K.; SADRE, N. L. Male antifertility activity of *Azadirachta indica* in mice. **J. Postgrad. Med.**, v. 26, 1980. p. 167.

DIAS, F. C. R.; MELO, E. N. **Efeito de extratos da folha e semente do nim (*Azadirachta indica* A. Juss) sobre a morfometria do túbulo seminífero de ratos Wistar**. XVIII CONIC e II CONIT. Universidade Federal de Pernambuco I CTG, 2010.

DIXIT, V.P.; SINHA, R.; TANK, R. Effect of neem seed oil on the blood glucose concentration of normal and alloxan diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 17, p. 95-98, 1986.

- DKHIL, M. A.; MONEIM, A. E. A.; AL-QURAI SHY, S. Antioxidant, hepatoprotective, and ameliorative effects of *Azadirachta indica* on *Eimeria papillata* – induced infection in mice. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 6, n. 20, p. 3640-3647, 2012. Disponível em: <<http://www.academicjournals.org/jmpr/PDF/pdf2012/30May/Dkhill%20et%20al.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2012.
- DORABABU, M.; JOSHI, M. C.; BHAWANI, G.; KUMAR, M. M.; CHATURVEDI, A.; GOEL, R. K. Effect of aqueous extract of neem (*Azadirachta indica*) leaves on offensive and defensive gastric mucosal factors in rats. **Indian J. Physiol. Pharmacol.**, v. 50, n. 3, p. 241-249, 2006.
- DOROSTGHOAL, M.; MAJD, N. E.; NEJAD, S. G. Stereological study of Arabian ram testis during different seasons. **Iranian Journal of Veterinary Research**, Shiraz University, v. 10, n. 4, p. 360-366, 2009.
- DUGUMA, G.; CLOETE, S. W. P.; SCHOEMAN, S. J.; JORDAAN, G. F. Genetic parameters of testicular measurements in Merino rams and the influence of scrotal circumference on total flock fertility. **South African Journal of Animal Science**, v. 32, n. 2, 2002.
- DUTTA, N.; PANDA, A. K.; KAMRA, D. N. Use of *Pongamia glabra* (karanj) and *Azadirachta indica* (neem) seed cakes for feeding livestock. 2012. Chapter 22. In: FAO. 2012. MAKKAR, H. P. S. (Ed.). **Biofuel co-products as livestock feed - opportunities and challenges**, 2012.
- EKAIDEM, I. S.; AKPAN, H. D.; USOH, I. F.; ETIM, O. E.; EBONG, P.E. Effects of ethanolic extract of *Azadirachta indica* leaves on lipid peroxidation na sérum lipids of diabetics Wistar rats. **Acta. Biol Szeged**, v. 51, n. 1, p. 17-20, 2007.
- ELOY, A. M. X.; FURTADO, J. R. **Teste de avaliação do metabolismo espermático em ovinos**. EMBRAPA. Comunicado Técnico 71. Disponível em: <<http://www.cnpc.embrapa.br/admin/pdf/0323430012155.cot71.pdf>>. Acesso em: 11 jan. 2013.
- EMERECIANO NETO, J. V.; BEZERRA, M. G. S.; FRANÇA, A. F.; ASSIS, L. C. S. L. C.; DIFANTE, G. S. A agricultura familiar na cadeia produtiva de carne ovina e caprina no semiárido. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável**, v. 1, n. 2, p. 12-19, 2011.
- FAAL, T. J.; HUSSEIN, A. A.; FARAJ, M. K.; AL-RAMAHY, A. K. The immunomodulatory effect of neem (*Azadirachta indica*) seed aqueous, ethanolic extracts and *Candida albicans* cell wall mannoproteins on immune response in mice vaccinated with *Brucella* Rev-1. **The Iraqi J. Vet. Med.**, v. 36, n. 1, p. 120-127, 2012.
- FAO - FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS – **Agricultura**. 2008. Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/012/i0765pt/i0765pt08.pdf>>. Acesso em: 28 jan. 2013.

FAO - FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Guidelines resistance management and integrated parasite control in ruminants**. Module 2. Helminths: anthelmintic resistance: diagnosis, management and prevention. Animal Production and Health Division. Agriculture Department. FAO, Roma, 2004. Disponível em: <<http://ftp.fao.org/docrep/fao/010/ag014e/ag014e06.pdf>>. Acesso em: 20 ago. 2012

FAYE, M. **Nouveau procede de fractionnement de la graine de neem (*Azadirachta indica* A.jussi) senegalais**: production d'un bio-pesticide d'huile et de tourteau. 2010. 267 f. Tese (Doutorado Sciences des Agroressources) – Université de Toulouse, Toulouse, 2010.

FBB - FUNDAÇÃO BANCO DO BRASIL. **Desenvolvimento Regional Sustentável. Ovinocaprinocultura**. Série cadernos de propostas para atuação em cadeias produtivas. Vol. 7. Fundação Banco do Brasil/ Instituto Interamericano de Cooperação para Agricultura, 2010.

FOOTE, R. H. Factors influencing the quantity and quality of semen harvested from bulls, rams, boars and stallions. **J. Anim. Sci.**, v. 47, p. 1-11, 1978. Disponível em: <http://www.journalofanimalscience.org/content/47/Supplement_II/1>. Acesso em: 06 jan. 2013.

FÖRSTER, P.; MOSER, G. **Status report on global neem usage**. 122 p. Eschborn, 2000. Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH Eschborn, Germany, 2000.

FRAGA JUNIOR, A. M.; BARTOLOMEU, C. C.; PAIXÃO, M. O.; SILVA, R. S.; VIANA, D. A. F.; GALINDO, R. C. G.; FREITAS NETO, L. M. Relação da perímetro escrotal e parâmetros da qualidade do sêmen em ovinos da raça Santa Inês. **Vet. e Zootec.**, v. 18, n. 4-3, 2011. In: **Congresso Brasileiro Buiatria**, 9., 2011. Goiânia - Goiás, Brasil.

FREIRE, A. L. O.; SOUSA FILHO, G. M.; MIRANDA, J. R. P.; SOUTO, P. C.; ARAÚJO, L. V. C. Crescimento e nutrição mineral do nim (*Azadirachta indica* A. Juss.) e cinamomo (*Melia azedarach* Linn.) submetidos à salinidade. **Ciência Florestal**, Santa Maria, v. 20, n. 2, p. 207-215, 2010.

GARCÍA, J. L. R.; DUBLÍN, D. R.; SÁNCHEZ, A. El uso del aceite de la semilla neem (*Azadirachta indica*) y del ajo (*Allium sativum*) como medicamento tópico en el tratamiento de heridas en bovino. **Revista Electrónica de Clínica Veterinaria**, v. 2, n. 8, 2007. Disponível em: <<http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n080807/080705.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2012.

GARG, S.; TALUJA, V.; UPADHYAY, S. N.; TALWAR, G. P. Studies on the contraceptive efficacy of Praneem polyherbal cream. **Contraception**, v. 48, p. 591-596, 1993.

GBOTOLORUN, S. C.; OSINUBI, A. A.; NORONHA, C. C.; OKANLAWON, A. O. Antifertility potential of neem flower extract on adult female Sprague-Dawley rats. **African Health Sciences**, v. 8 n. 3, p. 168-173, 2008.

GIRISH, K.; BATH S. S. Neem – a green treasure. **Electronic Journal of Biology**, v. 4 n. 3, p. 102-111, 2008. Disponível em: <http://www.vertinnov.fr/fic_bdd/pdf_fr_fichier/13006391360_Neem_-_A_Green_Treasure.pdf>. Acesso em: 22 out. 2012.

GITHUA, M.; HASSANALI, A.; KERIKO, J.; MURILLA, G.; NDUNGU, M.; NYAGAH, G. New antitrypanosomal tetranortriterpenoids from *Azadirachta indica*. **Afr. J. Trad. CAM.**, v. 7, n. 3, p. 207-213, 2010.

GOVINDACHARI, T. R.; SURESH, G.; GOPALAKRISHNAN, G.; WESLEY, S. D. Insect antifeedant and growth regulating activities of neem seed oil - the role of major tetranortriterpenoids. **J. Appl. Ent.**, v. 124, p. 287-291, 2000.

GORDON, I. **Reproductive technologies in farm animals**. CABI Publishing, 2004. 32 p.

GOWDA, S. K.; KATIYAR, R. C.; SHARMA, A. K.; SASTRY, V. R. B. Blood biochemical profile and histopathology of vital organs in rabbits fed on processed neem (*Azadirachta indica*) kernel meal incorporated diets. **AJAS**, v. 9, n. 4, p. 471-476, 1996.

GUERRINI, V. H. Efectos de los extractos de la *Azadirachta indica* sobre el piojo *Damalinia ovis* en ovejas. **Investigaciones Veterinarias Enlinea**, v. 4 n. 3, p. 133-138, 2000.

GUIMARÃES FILHO, C. **Manejo básico de ovinos e caprinos: guia do educador**. Brasília: SEBRAE, 2009, 146 p.

HANCOCK, J. L. The morphology of boar espermatozoa. **Journal of Reproductive Microscopy Society**, v. 76, p. 84-97, 1957.

HASHMAT, I.; AZAD, H.; AHMED, A. Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) - a nature's drugstore: an overview. **I. Res. J. Biological Sci.**, v. 1, n. 6, p. 76-79, 2012.

HENRY, M.; NEVES, J.P. **Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal**. 1998. 53 p.

HUMMEL, H. E.; HEIN, D. F.; SCHMUTTERER, H. The coming of age of azadirachtins and related tetranortriterpenoids. **JBiopest**, v. 5 p. 82-87, 2012. (Supplementary)

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Produção da Pecuária Municipal**, Rio de Janeiro, v. 39, p. 1-63, 2011.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Efetivo dos rebanhos de médio porte em 31.12, segundo as grandes regiões e as unidades da federação**. Produção da Pecuária Municipal. Brasil, 2010a.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. Aquisição alimentar domiciliar per capita Brasil e Grandes Regiões**. 2010b. Disponível em : <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_aquisicao/pof20082009_aquisicao.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2013.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Produção da Pecuária Municipal**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 24, p. 1-98, 1995. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/monografias/GEBIS%20-%20RJ/ppm/ppm1995_RS.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2013.

IRPAA - INSTITUTO REGIONAL DA PEQUENA AGROPECUÁRIA APROPRIADA. **Cabras e ovelhas**: a criação do sertão. 4.ed.revista e ampliada. Juazeiro, 2001. Disponível em: <<http://www.irpaa.org/publicacoes/cartilhas/criacao-de-cabras.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2012.

JAHAN, T.; BEGUM, Z. A.; SULTANA, S. Effect of neem oil on some pathogenic bacteria. **Bangladesh J. Pharmacol.**, v. 2, p. 71-72, 2007. Disponível em: <<http://www.banglajol.info/index.php/BJP/article/view/573/795>>. Acesso em: 20 out. 2012.

JESUS JUNIOR, C.; RODRIGUES, L. S.; MORAES, V. E. G. Ovinocaprinocultura de corte – a convivência dos extremos. **BNDES Setorial**, v. 31, p. 281-320, 2010. Disponível em: <http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/bnset/set3108.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2013.

JOHNSON, S.; MORGAN, E. D. Supercritical fluid extraction of oil and triterpenoid from neem seeds. **Phytochemical Analysis**, v. 8, p. 228-232, 1997.

JUCÁ, A. F.; PINTO, L. F. B.; MOITA, A. K. F.; RIBEIRO FILHO, A. L.; MELO FILHO, G. M.; MORAES BISNETA, O. S.; DEL REY, M. C.; AZEVEDO, H. C. **Efeito da idade na morfometria testicular de ovinos Santa Inês**. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ZOOTECNIA - INOVAÇÕES TECNOLÓGICAS E MERCADO CONSUMIDOR, 21. 2011. Anais... Maceió, AL: Universidade Federal de Alagoas, 2011.

JUCÁ, A. F.; MOURA, J. C. A.; GUSMÃO, A. L., BITTENCOURT, T. C.; NASCIMENTO, M. C.; BARBOSA, C. M. P. **Avaliação ultrassonográfica dos testículos e das glândulas sexuais anexas de carneiros Santa Inês**. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 2, p. 650-659, 2009.

JUNEJA, S. C.; WILLIAMS, R. S.; FAROOQ, A.; CHEGINI, N. Contraception potential of neem oil: effect on pregnancy success in the mouse. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 13, n. 7, 1996.

- JUNEJA, S. C.; WILLIAMS, R. S. Mouse sperm-egg interaction in vitro in the presence of neem oil. **Life Sci.**, v. 53, n. 18, p. 279-84, 1993.
- KAUSHIK, N.; SINGH, B. G.; TOMAR, U. K.; NAIK, S. N.; VIR, S.; BISLA, S. S.; SHARMA, K. K.; BANERJEE, S. K.; THAKKAR, P. Regional and habitat variability in azadirachtin content of Indian neem (*Azadirachta indica* A. Jusieu). **Current Science**, v. 92, n. 10, 2007. Disponível em: <http://www.academia.edu/229883/Regional_and_habitat_variability_in_azadirachti>. Acesso em: 22 out. 2012.
- KAUSHIK, N.; VIR, S. Variations in fatty acid composition of neem seeds collected from the Rajasthan State of India. **Biochemical Society Transactions**, v. 28, n. 6, 2000.
- KHAN, P.K.; AWASTHY, K. S. Cytogenetic toxicity of neem. **Food and Chemical Toxicology**, v. 41, p. 1325-1328, 2003.
- KHILLARE, B.; SHRIVASTAV, T. G. Spermicidal activity of *Azadirachta indica* (neem) leaf extract. **Contraception**, v. 68, p. 225-229, 2003.
- KHOSLA, P.; SANGEETA, B.; SINGH, J.; SRIVASTAVA, R. K. Antinociceptive activity of *Azadirachta indica* (neem) in rats. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 32, p. 372-374, 2000.
- KUMAR, P. S.; MISHRA, D.; GHOSH, G.; PANDA, C. S. Biological action and medicinal properties of various constituent of *Azadirachta indica* (Meliaceae): an overview. **Annals of Biological Research**, v. 1, n. 3, p. 24-34, 2010. Disponível em: <<http://scholarsresearchlibrary.com/ABR-vol1-iss3/ABR-2010-1-3-24-34.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2012.
- KUMAR, G. H.; MOHAN, K. V. C.; RAO, A. J.; NAGINI, S. Nimbolide a limonoid from *Azadirachta indica* inhibits proliferation and induces apoptosis of human choriocarcinoma (BeWo) cells. **Invest New Drugs**, v. 27, n. 3, p. 246-252, 2009.
- KUMAR, S.; SURESH, P. K.; VIJAYABABU, M. R.; ARUNKUMAR, A.; ARUNAKARAN, J. Anticancer effects of ethanolic neem leaf extract on prostate cancer cell line (PC-3). **J. Ethnopharmacol.**, v. 105, n. 1-2, p. 246-50, 2006.
- KUMAR, A. R. V.; JAYAPPA, J.; CHANDRASHEKARA, K. Relative insecticidal value: an index for identifying neem trees with high insecticidal yield. **Current Science**, v. 79, n. 10, 2000.
- LANDAU, S.Y.; PROVENZA, F.D.; GARDNER, D.R.; PFISTER, J.A.; KNOPPEL, E.L.; PETERSON, C.; KABABYA, D.; NEEDHAM, G.R.; VILLALBA, J.J. Neem-tree (*Azadirachta indica* Juss.) extract as a feed additive against the American dog tick (*Dermacentor variabilis*) in sheep (*Ovis aries*). **Veterinary Parasitology**, v. 165, p. 311-317, 2009.
- LANGFORD, G. A.; SANFORD, L. M.; MAQRUCUS, G. J.; SHRESTHA, J. N. B. Seasonal cyclic pituitary and testicular activities in rams. **Small Rumin**, v. 33, p. 43-53, 1999.

LEY, S. V.; DENHOLM, A. A.; WOOD, A. The chemistry of azadirachtin. **Natural Product Reports**, p. 109-156, 1993.

LIAUW, M. Y.; NATAN, F. A.; WIDIYANTI, P.; IKASARI, D.; INDRASWATI, N.; SOETAREDJO, F. E. Extraction of neem oil (*Azadirachta indica* A. Juss) using n-hexane and ethanol: studies of oil quality, kinetic and thermodynamic. **ARPJ Journal of Engineering and Applied Sciences**, v. 3, n. 3, 2008.

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. **Rev. Bras. de Agroecologia**, v. 6, n. 3, p. 168-175, 2011.

LÔBO, R. N. B.; LÔBO, A. M. B. O. Melhoramento genético como ferramenta para o crescimento e o desenvolvimento da ovinocultura de corte. **Rer. Bras. Reprod. Anim.**, v. 31, n. 2, p. 247-253, 2007. Disponível em: <www.cbra.org.br>. Acesso em: 06 mai. 2012.

LOUVANDINI, H.; McMANUS, C.; MARTINS, R. D.; LUCCI, C. M.; CORRÊA, P. S. Características biométricas testiculares em carneiros Santa Inês submetidos a diferentes regimes de suplementação protéica e tratamentos anti-helmínticos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 3, p. 638-647, 2008.

LUNA, L. G. **Manual of histology staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. Third Edition. New York: McGraw-Hill, 1968. 258 p.

MACEDO, F. R. **Efeito da administração da folha de nim indiano (*Azadirachta indica* A. Juss) no controle de helmintos em ovinos infectados naturalmente**. 2007. 45 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias) – Universidade Federal de Brasília, Brasília, DF, 2007.

McMANUS, C.; SASAKI, L. C. B.; LOUVANDINI, H.; DIAS, L. T.; TEIXEIRA, R. A.; ALVES, J. M.; LUCCI, C. M.; MARSIAJ, P. H. P.; MURATA, L. S. Avaliação histológica dos testículos de ovinos da raça Santa Inês nascidos em diferentes estações do ano. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 2, p. 396-402, 2010.

MAHAPATRA, S.; KARNES, R. J.; HOLMES, M. W.; YOUNG, C. Y. F.; CHEVILLE, J. C.; KOHLI, M.; KLEE, E. W.; TINDALL, D. J.; DONKENA, K. V. Novel molecular targets of *Azadirachta indica* associated with inhibition of tumor growth in prostate cancer. **The AAPS Journal**, v. 13, n. 3, 2011.

MAKERI, H. K.; MAIKAI, V. A.; NOK, J. A. Effect of topical application of neem seed (*Azadirachta indica*) extract on sheep infested with *Amblyomma variegatum*. **African Journal of Biotechnology**, v. 6, n. 20, p. 2324-2327 2007. Disponível em: <http://www.academicjournals.org/AJB>. Acesso em: 22 ago. 2012

MANSOUR, M. K.; IBRAHIM, E. M.; EL-KHOLY, M. M.; EL-MADAWY, S. A. Antioxidant and histopathological effect of catechin and neem leaves extract in acrylamide toxicity of rats. **Egypt. J. Comp. Path. & Clinic. Path.**, v. 21 n. 1, p. 290-313, 2008.

MARQUES, K. B. **Perfil metabólico de cordeiros em pastejo submetidos a diferentes ambientes e suplementações alimentares no semiárido paraibano**. 2007. 38 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, 2007.

MARTINEZ, S. S. (Ed.) **O nim – *Azadirachta indica* – natureza, usos múltiplos, produção**. 2.ed. Londrina – PR: IAPAR, 2011. 205 p.

MARTINEZ, S. S.; MENEGUIM, A. M. Redução da oviposição e da sobrevivência de ovos de *Leucoptera coffeella* causadas pelo óleo emulsionável de nim. **Manejo Integrado de Plagas y Agroecologia**, Costa Rica, n. 67 p. 58-62, 2003.

MARTINEZ, S. S.; VAN EMDEN, H. F. Crop protection growth disruption, abnormalities and mortality of *Spodoptera littoralis* (Boisduval) (*Lepidoptera: Noctuidae*) caused by azadirachtin. **Neotropical Entomology**, v. 30, n. 1, p. 113-125, 2001.

MARTINS, J. A. M.; SOUZA, C. E. A.; CAMPOS, A. C. N.; AGUIAR, G. V.; LIMA, A.C.B.; ARAÚJO, A. A.; NEIVA, J.N.M.; MOURA, A. A. A. Biometria do trato reprodutor e espermatogênese em ovinos sem padrão racial definido (SPRD). **Arch. Zootec.**, v. 57, n. 220, p. 553-556, 2008.

MARTINS, E. C.; GARAGORRY, F. L.; CHAIB FILHO, H. **Evolução da ovinocultura brasileira no período de 1975 a 2003**. EMBRAPA, Comunicado Técnico, 67, on line, SOBRAL, CE, 2006. ISSN 1676-7675. Disponível em: <<http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/890114/1/Evolucaoadaovinoicultura.pdf>>. Acesso em: 21 dez. 2012.

MATHIU, M. Using nem tree to improve animal health and productivity in the arid and semi-arid lands (ASALs). **A Journal of the Kenya Veterinary Association**, v. 29, 2005.

MATOS, C. A. P.; THOMAS, D. L. **Physiology and genetics of testicular size in sheep: a review**. **Livestock Production Science**, v. 32, n. 1, p. 1-30, 1992. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0301-6226\(12\)80009-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-6226(12)80009-1)>. Acesso em: 12 jan. 2013.

MAZONI, J. N. O. **Inativação de fungos e extração de azadiractina e óleo de sementes de nim (*Azadirachta indica* A. Juss) utilizando fluidos supercríticos**. 2008. 105 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2008.

MDIC/ARCO. **Estudo de mercado externo de produtos derivados da ovinocaprinocultura**. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior - MDIC; Associação Brasileira de Criadores de Ovinos - ARCO – Passo Fundo: Méritos, 2010. 168 p.

MELO, A. C. F. L.; RONDON, F. C. M.; REIS I. F.; BEVILAQUA, C. M. L. Desenvolvimento da resistência ao oxfendazol em propriedades rurais de ovinos na região do baixo e médio Jaguaribe, Ceará, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, n. 4, p. 137-141, 2004.

- MICKELSEN, W. D.; PAISLEY, L. G.; DAHMEN, J. J. Seasonal variations in scrotal circumference, sperm quality and sexual ability in rams. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 181, n. 4, p. 376-380, 1982.
- MOHAMMED, A. H. S.; KADIUM, D. A. H.; EBED, A. K. Some morphometric and histological description of the seminiferous, straighted and rete testis tubules in the testis of indogenous male goats (two years old). **Kufa Journal for Veterinary Medical Sciences**, v. 2, n. 1, 2011.
- MOMCHILOVA, S.; ANTONOVA, D.; MAREKOV, I; KULEVA, L.; NIKOLOVA-DAMYANOVA, B.; JHAM, G. Fatty acids, triacylglycerols, and sterols in neem oil (*Azadirachta Indica* A. Juss) as determined by a combination of chromatographic and spectral techniques. **Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies**, v. 30, n. 1, p. 11-25, 2007.
- MONGKHOLKHAJORN SILP, D.; DOUGLAS, S.; DOUGLAS, P. L.; ELKAMEL, A.; TEPPAITOON, W.; PONGAMPHAI, S. Supercritical CO₂ extraction of nimbin from neem seeds - a modelling study. **Journal of Food Engineering**, v. 71, p. 331-340, 2005.
- MONTEIRO, A. W. U. **Biometria testículo-epididimária e reserva espermática de ovinos deslanados sem padrão racial definido**. 2207. 58 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, 2007.
- MORDUE (LUNTZ), A. J.; NISBET, A. J. Azadirachtin from the neem tree *Azadirachta indica*: its action against insects. **An. Soc. Entomol. Brasil**, v. 29 n. 4, p. 615-632, 2000.
- MOROVATI, M.; MAHMOUDI, M.; GHAZI-KHANSARI, M.; JABBARI, L.; KHALILARIA, A. Sterility effect of the commercial neem extract NeemAzal-T/S® (*Azadirachta indica* A. Jus.) on male rats (*Rattus norvegicus*). **Turk J. Zool.**, v. 33, p. 201-206, 2009.
- MOROVATI, M.; MAHMOUDI, M.; GHAZI-KHANSARI, M.; KHALIL ARIA, A.; JABBARI, L. Sterility and abortive effects of the commercial neem (*Azadirachta indica* A. Juss.) extract NeemAzal-T/S® on female rat (*Rattus norvegicus*). **Turk J. Zool.**, v. 32, p. 155-162, 2008.
- MOSSINI, S. A. G.; KEMMELMEIER, C. A árvore nim (*Azadirachta indica* A. Juss): múltiplos Usos. **Acta Farm. Bonaerense**, v. 24, n. 1, p. 139-48, 2005.
- MUKHERJEE, S.; GARG, S.; TALWAR, G. P. Early post implantation contraceptive effects of a purified fraction of neem (*Azadirachta indica*) seeds, given orally in rats: possible mechanisms involved. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 67, p. 287-296, 1999.
- MUÑOZ-VALENZUELA, S.; IBARRA-LÓPEZ, A. A.; RUBIO-SILVA, L. M.; VALDEZ-DÁVILA, H.; BORBOA-FLORES, J. Neem tree morphology and oil content. In: JANICK, J.; WHIPKEY, A. (eds.). **Issues in new crops and new uses**. Alexandria, VA: ASHS Press, 2007.

MUSALIA, L. M.; ANANDAN, S.; SASTRY, V. R. B.; AGRAWAL D. K. Urea-treated neem (*Azadirachta indica* A. juss) seed kernel cake as a protein supplement for lambs. **Small Ruminant Research**, v. 35, n. 2, p. 107-116, 2000.

NAGALAKSHMI, D.; SASTRY, V. R. B.; AGRAWAL, D. K.; KATIYAR, R. C.; VERMA, S. V. S. Performance of broiler chicks fed on alkali-treated neem (*Azadirachta indica*) kernel cake as a protein supplement. **British Poultry Science**, v. 37, n. 4, p. 809-818, 1996.

NEVES, E. J. M.; CARPANEZZI, A. A. **Prospecção do cultivo do nim (*Azadirachta indica*) no Brasil**. - Dados eletrônicos. - Colombo: Embrapa Florestas, 2009. Disponível em: <<http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/handle/doc/657534>>. Acesso: 07 nov. 2012.

NEVES, B. P., OLIVEIRA, I. P., NOGUEIRA, J. C. M. **Cultivo e utilização do nim indiano**. EMBRAPA. Circular Técnica 62, 2003.

NICOLETTI, M.; MACCIONI, O.; COCCIOLETTI, T.; MARIANI, S.; VITALI, F. **Neem tree (*Azadirachta indica* A. Juss) as source of bioinsectides, insecticides** – advances. In: PERVEEN, F. (Ed.). Integrated Pest Management, 2012. Disponível em: <<http://www.intechopen.com/books/insecticides-advances-in-integrated-pest-management/neem-treeazadirachta-indica-a-juss-as-source-of-bioinsectides>>. Acesso em: 30 out. 2012.

NOGUEIRA FILHO, A.; ALVES, M. O. **Potencialidades da cadeia produtiva da ovinocaprinocultura na região Nordeste do Brasil**. Banco do Nordeste do Brasil. Escritório Técnico de Estudos Econômicos do Nordeste – ETENE, 2002.

NOGUEIRA, D. M.; MOREIRA, J. N.; CARLOS, J. F. Avaliação de plantas medicinais no controle de nematódeos gastrintestinais de caprinos criados em sistema de base agroecológica. **Rev. Cient. Prod. ANim.**, v. 8, n. 2, 2006.

NOTTER, D. R.; LUCAS, J. R.; McCLAUGHERTY, F. S. Accuracy of estimation of testis weight from in situ testis measures in ram lambs. **Theriogenology**, v. 15, n. 2, p. 227-234, 1981.

NRC-NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Neem: a tree for solving global problems**. Washington, D.C.: National Academy Press, 1992.

OFUSORI, D. A.; FALANA, B. A.; OFUSORI, A. E.; CAXTON-MARTINS, E. A. Regenerative potential of aqueous extract of neem *Azadirachta indica* on the stomach and ileum following ethanol-induced mucosa lesion in adult Wistar rats. **Gastroenterology Research**, v. 3, n. 2, p. 86-90, 2010.

OGBUEWU, I. P.; ODOEMENAM, V. U.; OBIKAONU, H. O.; OPARA, M. N.; EMENALOM, O. O.; UCHEGBU, M. C.; OKOLI, I. C.; ESONU, B. O.; ILOEJE, M. U. The growing importance of neem (*Azadirachta indica* A. Juss) in agriculture, industry, medicine and environment: a review. **Research Journal of Medicinal Plant**, v. 5, n. 3, p. 230-245, 2011.

OGBUEWU, I.; OKOLI, I. C.; ILOEJE, M. U. Semen quality characteristics, reaction time, testis weight and seminiferous tubule diameter of buck rabbits fed neem (*Azadirachta indica* A. Juss) leaf meal based diets. **Iranian Journal of Reproductive Medicine**, v. 7, n. 1, p. 23-28, 2009a.

OGBUEWU, I. P.; OKOLI, I. C.; ILOEJE, M. U. Effect of neem (*Azadirachta indica*) leaf meal on serum metabolite profiles of male rabbits. **Revista UDO Agrícola**, v. 9, n. 4, p. 986-991, 2009b.

OTHMAN, F.; MOTALLEB, G.; PENG, S. L. T.; RAHMAT, A.; FAKURAZI, S.; PEI, C. P. Extract of *Azadirachta indica* (neem) leaf induces apoptosis in 4T1 breast cancer BALB/c mice. **Cell Journal (Yakhteh)**, v. 13, n. 2, p. 107-116, 2011.

PACHECO, A.; MADELLA-OLIVEIRA, A. F.; BELTRAME, R. T.; QUIRINO, C. R. Biometria testicular em carneiros da raça Santa Inês. **ARS Veterinária**, v. 25, n. 2, p. 90-99, 2009.

PARROTTA, J. A.; CHATURVEDI, A.N. ***Azadirachta indica* A. Juss. Neem, margosa**. SO-ITF-SM-70. New Orleans, LA: U.S. Department of Agriculture, Forest Service, Southern Forest Experiment Station. 1994. 8 p. Disponível em: <<http://www.fs.fed.us/global/iitf/Azadirachtaindica.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2011.

PATEL, J. P.; HEMAVATHI, K. G.; BHATT, J. D. Study of the antinociceptive effect of neem leaf extract and its interaction with morphine in mice. **Indian J. Pharmacol.**, v. 37, n. 1, p. 37-45, 2005.

PATIL, P.; GAIKWAD, R. D.; SAWANE, M. V.; WAGHMARE, V. S. Effect of neem oil on sperm mitochondrial activity. **Online Journal of Health and Allied Sciences**, v. 8, n. 4, 2009. Disponível em: <<http://cogprints.org/6984/1/2009-4-12.pdf>>. Acesso em: 12 fev. 2013.

PATRA, G.; LYNGDOH, W. M.; ALI, M. A.; PRAVA, M.; CHANU, K.V.; TOLENKHOMBA, T. C.; DAS, G.; PRASAD, H.; INAOTOMBI, L.; DEVI, I. K. Comparative anthelmintic efficacy of pineapple and neem leaves in broiler chickens experimentally infected with *Ascaridia galli*. **International Journal of Poultry Science**, v. 9, n. 12, p. 1120-1124, 2010.

PHILLIPS, B. T.; GASSEI, K.; ORWIG, K. E. Spermatogonial stem cell regulation and spermatogenesis. **Phil. Trans. R. Soc. B.**, v. 365, p. 1663-1678, 2010.

PIETROSEMOLI, S.; OLAVEZ, R.; MONTILLA, T.; CAMPOS, Z. Empleo de hojas de neem (*Azadirachta indica* A. Juss) en control de nematodos gastrointestinales de bovinos a pastoreo. **Rev. Fac. Agron. (LUZ)**, v. 16 p. 220-225, 1999. (Supl 1)

PINHEIRO JÚNIOR, J. W.; OLIVEIRA, A. A. F.; ANDERLINI, G. A.; ABREU, S. R. O.; VALENÇA, R. M. B.; MOTA, R. A. Aspectos sociais, higiênico-sanitários e reprodutivos da ovinocultura de corte do Estado de Alagoas, Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v. 5, n. 4, p. 600-605, 2010. Disponível em: <<http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=119016964022>>. Acesso em: 20 jan. 2012.

POLLOTT, G.; WILSON, R. T. **Sheep and goats for diverse products and profits**. Rural Infrastructure and Agro-Industries Division. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2009. Disponível em: <<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/011/i0524e/i0524e.pdf>>. Acesso em: 17 dez. 2012.

PRATES, H. T.; VIANA, P. A.; WAQUIL, J. M. Atividade de extrato aquoso de folhas de nim (*Azadirachta indica*) sobre *Spodoptera frugiperda*. **Pesq. Agropec. Bras.**, Brasília, v. 38, n. 3, p. 437-439, 2003.

PURI, H. S. **Neem the divine tree – *Azadirachta indica***. Hawood Academic Publishers, 1999. Disponível em: <<http://www.slideshare.net/ginosmit/neem-tree-extensive-research-report-the-divine-tree-azadirachta-indica>>. Acesso em: 22 Out. 2012.

PUROHIT, A. Antifertility efficacy of neem bark (*Azadirachta indica* A. juss) in male rats. **Ancient Science of Life**, n. XIX (1&2), 1999.

QUADROS, D. G. **Sistemas de produção de ovinos e caprinos de corte**. Apostila técnica do Curso sobre “Sistemas de produção de ovinos e caprinos de corte”. UNEB, Salvador, Bahia, 2005.

RABASSA, V. R.; TABELEÃO, V. C.; SCHNEIDER, A.; MENEZES, L. M.; SCHOSSLER, E.; SEVERO, N.; SCHWEGLER, E.; GOULART, M. A.; DEL PINO, F. A. B.; NOGUEIRA, C. E. W.; CORRÊA, M. N. Avaliação metabólica de ovelhas de cria mantidas em campo nativo durante o período de outono/inverno. **R. Bras. Agrociência**, v. 15, n. 1-4, p. 125-128, 2009.

RADHAKRISHNAN, L.; GOMATHINAYAGAM, S.; BALAKRISHNAN, V. Evaluation of anthelmintic effect of neem (*Azadirachta indica*) leaves on haemonchus contortus in goats. **Research Journal Parasitology**, v. 2, n. 1, p. 57-62, 2007.

RAHMAN, M. M.; MOSTOFA, M.; JAHAN, M. S.; KAMAL M. A. H. M. Comparative efficacy of neem leaves and Ivermectin (Ivomec[®]) against ectoparasites in calves. **J. Bangladesh Agril. Univ.**, v. 7, n. 1, p. 73-78, 2009.

RAHMAN, M. W.; MOSTOFA, M.; SARDAR, S. A.; SULTANA, M. R.; HAQUE, M. M.; CHOUDHURY, M. E. Investigation of comparative hypoglycemic effect of neem (*Azadirachta indica*), karala (*Momordica charantea*) and nayantara (*Cathranthus roseus*) with Glibenclamide on rat. **International Journal of Pharmacology**, v. 1, n. 3, p. 257-260, 2005.

RAJASEKARAN, C.; MEIGNANAM, E.; VIJAYAKUMAR, V.; KALAIVANI, T.; RAMYA, S.; PREMKUMAR, N.; SIVA, R.; JAYAKUMARARAJ, R. Investigations on antibacterial activity of leaf extracts of *Azadirachta indica* A. Juss (Meliaceae): a traditional medicinal plant of India. **Ethnobotanical Leaflets**, v. 12, p. 1213-17, 2008.

RAJI, Y.; OGUNWANDE, I. A.; OSADEBE, C. A.; JOHN, G. Effects of *Azadirachta indica* extract on gastric ulceration and acid secretion in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 90, p. 167-170, 2004. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0378874103003404/1-s2.0-S0378874103003404-main.pdf?_tid=f6f251da-7220-11e2-a409-00000aab0f6b&acdnat=1360349848_bb52d508ff490d22b112636efd150d71>. Acesso em: 8 fev. 2012.

RAMOS, C. I.; BELLATO, V.; ÁVILA, V. S.; COUTINHO, G. C.; SOUZA, A. P. Resistência de parasitos gastrintestinais de ovinos a alguns anti-helmínticos no Estado de Santa Catarina, Brasil. **Ciência Rural**, v. 32, n. 3, p. 473-477, 2002.

RAO, A. V.; MADHURI, V. R. S.; PRASAD, Y. R. Evaluation of the *in vivo* hypoglycemic effect of neem (*Azadirachta Indica* A. Juss) fruit aqueous extract in normoglycemic rabbits. **Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences**, v. 3, n. 1, p. 799-806, 2012.

RAVINDRANATH, B. **Geographical variation in the chemical composition of neem**. 1993. p. 107-114. In: READ, M. D.; FRENCH, J. H. (eds.) Genetic improvement of neem: strategies for the future. Proceedings of an International Consultation Held at Kasetsart University, Bangkok, Thailand, 1993. Disponível em: <http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNABQ485.pdf#page=121>. Acesso em: 20 out. 2012.

REGE, J. E. O.; TOE, F.; MUKASA-MUGERWA, E.; TEMBELY, D.; ANINDO, R.L.; BAKER, A. Reproductive characteristics of Ethiopian highland sheep: II. Genetic parameters of semen characteristics and their relationships with testicular measurements in ram lambs. **Small Ruminant Research**, v. 37, p. 173-187, 2000.

RIAR, S. S.; DEVAKUMAR, C.; SAWHNEY, R. C.; ILAVAZHAGAN, G.; BARDHAN, J.; KAIN, A. K.; THOMAS, P.; SINGH, R.; SINGH, B.; PARSHAD, R. Antifertility activity of volatile fraction of neem oil. **Contraception**, v. 44, n. 3, p. 319-326, 1991.

RIBEIRO, F. A.; CORREIA, T. R.; FERNANDES, J. I.; MELO, R. M. P. S.; VIEIRA, V. P. C.; BEZERRA L. L.; SCOTT, F. B. Atividade do extrato de nim sobre o desenvolvimento embrionário de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae). **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v. 17, Supl. 1, p. 87-91, 2008.

- RIVAS, C. A. B.; CASTILLO, A. A.; LORES, O. F.; ODIO, A. D.; HERNANDEZ, J. E. B.; GRIÑAN, D. L.; MARTÍNEZ, H. S.; ZAPATA, E. P.; DÍAZ, N. W. Toxicidad a dosis repetidas de *Azadirachta indica* A. Juss. (árbol del nim). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 15, n. 3, p. 143-151, 2010.
- ROOP, J. K.; DHALIWAL, P. K.; GURAYA, S. S. Extracts of *Azadirachta indica* and *Melia azedarach* seeds inhibit folliculogenesis in albino rats. **Braz J Med Biol Res.**, v. 38, n. 6, p. 943-7, 2005.
- ROSA, M. F.; PACHECO, M. R.; GIRARDI, A. M.; SILVA, M. H. M.; SANTOS, E.; ARTONI, S. M. B. Determinação da ação hipoglicemiante da *Azadirachta indica*, A. Juss (neem) aclimatada no Brasil. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 8, n. 15, 2010.
- RUKMINI, C. Chemical and nutritional evaluation of neem oil. **Food Chemistry**, v. 26, p. 119-124, 1987.
- SADEGHIAN, M. M.; MORTAZAIENEZHAD, F. Investigation of compounds from *Azadirachta indica* (neem). **Asian Journal of Plant Sciences**, v. 6 n. 2, p. 444-445, 2007.
- SALAZAR, E.; PARIACOTE, F. A. Control parasitario en caprinos usando extracto acuoso de semillas de nim (*Azadirachta indica* A Juss). **Arch. Latinoam. Prod. Anim**, v. 12, Supl. 1, p. 82-85, 2004.
- SANTRA, K. B.; MANNA C. K. Antifertility effect of leaf extract of neem (*Azadirachta indica*) on the male wild Indian house rat (*Rattus rattus*). **Pharmacologyonline**, v. 2, p. 1025-1037, 2009. Disponível em: <<http://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2009/vol2/102.Santra.pdf>>. Acesso em: 03 ago. 2012.
- SCHUMACHER, M.; CERELLA, C.; REUTER, S.; DICATO, M.; DIEDERICH, M. Anti-inflammatory, pro-apoptotic, and anti-proliferative effects of a methanolic neem (*Azadirachta indica*) leaf extract are mediated via modulation of the nuclear factor- κ B pathway. **Genes Nutr.**, v. 6, p.149-160, 2011.
- SCHWALBACH, L. M. J.; GREYLING, J. P. C.; DAVID, M. The efficacy of a 10% aqueous neem (*Azadirachta indica*) seed extract for tick control in Small East African and Toggenburg female goat kids in Tanzania South African. **Journal of Animal Science**, v. 33, n. 2, p. 83-88, 2003.
- SCZESNY-MORAES, E. A.; BIANCHIN, I.; SILVA, K. F., CATTO, J. B.; HONER, M. R.; PAIVA, F. Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 30, n. 3, p. 229-236, 2010.
- SEAGRI – SECRETARIA ESTADUAL DE AGRICULTURA - **Programa Pró-Berro promove melhoramento genético dos rebanhos de caprinos e ovinos da Bahia**. Governo do Estado da Bahia. Imprensa SEAGRI, 2012. <<http://www.seagri.ba.gov.br/noticias.asp?qact=view&exibir=clipping¬id=24786>>. Acesso em: 8 ago. 2012.

SEBRAE - SERVIÇO BRASILEIRO DE APOIO ÀS MICRO E PEQUENAS EMPRESAS. **Caprinos e ovinos**. Boletim de Mercado. Série Mercado. 2007. Disponível em: <[http://www.biblioteca.sebrae.com.br/bds/bds.nsf/F028AEB50774C12C832572A3007A9415/\\$File/NT000350BA.pdf](http://www.biblioteca.sebrae.com.br/bds/bds.nsf/F028AEB50774C12C832572A3007A9415/$File/NT000350BA.pdf)>. Acesso em: 29 jan. 2013.

SEI – SUPERINTENDÊNCIA DE ESTUDOS ECONOMICOS E SOCIAIS DA BAHIA. **Municípios em síntese**. SEPLAN. Governo do Estado da Bahia, 2013. Disponível em: <<http://www.sei.ba.gov.br/munsintese/index.wsp?tmp.cbmun.mun=2907509>>. Acesso em: 4 Fev. 2013.

SHAIKH, M. A.; NAQVI, S. N. H.; CHAUDHRY, M. Z. Effect of neem oil on the structure and function of the mature male albino rat testes. **Braz. J. Morphol. Sci.**, v. 26, n. 1, p. 49-54, 2009a.

SHAIKH, M. A.; NAQVI, S. N.; KHANI, Z. A. K. Efeitos do óleo de nim (neem) na estrutura e função de ovários de ratas albinas adultas. **Einstein**, v. 7, p. 28-34, 2009b.

SHAIKH, P. D.; NANIVANNAN, B.; PATHAN, K. M.; KASTURI, M.; AHAMED, R. N. Antiespermatic activity of *Azadirachta indica* leaves in albino rats. **Current Science**, v. 64, n. 9, 1993.

SHARMA, S. K.; SAIRAM, M.; ILAVAZHAGAN, G.; DEVENDRA, K.; SHIVAJI S. S.; SELVAMURTHY, W. Mechanism of action of NIM-76: a novel vaginal contraceptive from neem oil. **Contraception**, v. 54, n. 6, p. 373-8, 1996.

SHARMA, V. N.; SAKSENA, K. P. Spermicidal action of sodium nimbinat. **Ind. Jour. Med. Res.**, v. 47, n. 3, 1959.

SILVA, V. C. L. **Avaliação da toxicidade reprodutiva de ratas Wistar submetidas à ingestão do extrato etanólico de nim (*Azadirachta indica* A. juss)**. 2010. 51 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, 2010.

SILVA, J. W. S.; CRUZ, E. A. L.; SILVA, C. G.; OLIVEIRA, S.; STIELLE, M. C. **Efeitos da administração de tintura de nim indiano (*Azadirachta indica* A. Juss) e citronela (*Cymbopogon nardus* L. Randle) no combate e repelência à mosca-dos-chifres (*Haematobia irritans*) em bovinos**. In: CICLO DE ESTUDOS DE BIOLOGIA DE TANGARÁ DA SERRA, 1., 2009, Tangará da Serra. **Resumo Expandido**. Universidade do Estado de Mato Grosso, 2009.

SIMPLÍCIO, A. A.; WANDER, A. E.; LEITE, E. R.; LOPES, E. A. **A caprino-ovinocultura de corte como alternativa para a geração de emprego e renda**. Embrapa Caprinos, 2004. 44 p.

SNOWDER, G. D.; STELLFLUG J. N.; VAN VLECK, L. D. Heritability and repeatability of sexual performance scores of rams. **J. Anim. Sci.**, v. 80, p. 1508-1511, 2002. <<http://www.journalofanimalscience.org/content/80/6/1508.full.pdf+html>>. Acesso em: 10 jan. 2013.

SOLIMAN, M. I. Genotoxicity testing of neem plant (*Azadirachta indica* A. Juss) using the *Allium cepa* chromosome aberration assay. **OnLine Journal of Biological Sciences**, v. 1, n. 11, p. 1021-1027, 2001. Disponível em: <<http://docsdrive.com/pdfs/ansinet/jbs/2001/1021-1027.pdf>>. Acesso em: 2 set. 2012.

SORIO, A.; RASI, L. Ovinocultura e abate clandestino: um problema fiscal ou uma solução de mercado? **Revista Política Agrícola**, v. 19, n. 1, p. 71-83, 2010.

SOUZA, M. I. L.; URIBE-VELÁSQUEZ, L. F.; RAMOS, A. 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, n. 4, p. 433-438, 2006.

SOUZA, C. E. A.; MOURA, A. A. A.; LIMA, A. C. B. Perímetro escrotal e características seminais em carneiros Santa Inês. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 25, n. 2, p. 196-199, 2001.

STEWART, R. R. **Toxicological results of NeemAzal technical and NeemAzal formulations**. In: KLEEBERG, H. (Ed.). Practice oriented results on use and production of neem-ingredients and pheromones VII, trifolio-M GmbH. Wetzlar, Germany, 1998. p. 21-26.

SURYAWANSHI, J. A. S. Neem - natural contraceptive for male and female - an overview. **Int. J. Biomol. & Biomed**, v. 1, n. 2, p. 1-6, 2011. Disponível em: <<http://www.innspub.net>>. Acesso em: 8 jun. 2012.

TROß, R.; BERNAUER-JACOBX, V.; HUMMEL, E.; KLEEBERG, H. AzadirachtinA-content and bio-efficacy in hair treated with NeemAzal-formulations. In: KLEEBERG, H. (Ed.). **Practice oriented results on use and production of neem-ingredients and pheromones: toxicological results and possible medical uses**. Wetzlar, Germany: Trifolio-M GmbH, 1997. (7th Workshop)

UKO, O. J.; KAMALU, T. N.; PINDIGA, U. H.; RABO, J. S. Studies on toxicity to cockerel chicks of raw full-fat neem (*Azadirachta indica* A. Juss) seed kernel. **Veterinarski Arhiv**, v. 76, n. 2, p. 135-144, 2006a.

UKO, O. J.; KAMALU, T. N. Protein quality and toxicity of full-fat neem (*Azadirachta indica*) seed kernel. **Arch. Zootec.**, v. 55, n. 209, p. 51-62, 2006.

UPADHYAY, S. N.; DHAWAN, S.; TALWAR, G. P. Antifertility effects of neem (*Azadirachta indica*) oil in male rats by single intra-vas administration: an alternate approach to vasectomy. **Journal of Andrology**, v. 14, n. 4, p. 275-281, 1993.

UPADHYAY, S. N.; KAUSHIC, C.; TALWAR, G. P. Antifertility effects of neem (*Azadirachta indica*) oil by single intrauterine administration: a novel method for contraception. **Proceedings: Biological Sciences, The Royal Society Stable**, v. 242, n. 1305, p. 175-179, 1990. Disponível em: <<http://www.jstor.org/stable/76479>>. Acesso em: 20 out. 2012.

- VALENTE, M.; BARRANCO, A.; SELLAIVE-VILLAROEL, A. B. Eficácia do extrato aquoso de *Azadiracta indica* no controle de *Boophilus microplus* em bovino. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 59, n. 5, p. 1341-1343, 2007.
- VERMA, A. K.; SASTRY, V. R. B.; AGRAWAL, D. K. Chevon characteristics of goats fed diets with water washed neem (*Azadirachta indica*) seed kernel cake. **Small Ruminant Research**, v. 19, n. 1, p. 55-61, 1996.
- VIANA, J. G. A.; SILVEIRA, V. C. P. Cadeia produtiva da ovinocultura no Rio Grande do Sul: um estudo descritivo. **Revista em Agronegócios e Meio Ambiente**, v. 2, n. 1, p. 9-20, 2009.
- VIANA, J. G. A. Panorama geral da ovinocultura no mundo e no Brasil. **Revista Ovinos**, Porto Alegre, ano 4, n. 12, 2008.
- WEATHERSBEE III, A. A.; MCKENZIE, C. L. Effect of a neem biopesticide on repellency, mortality, oviposition, and development of *Diaphorina citri* (Homoptera: Psyllidae). **Florida Entomologist**, v. 88, n. 4, 2005.
- WEBB, E. C.; DAVID, M. The efficacy of neem seed extract (*Azadirachta indica*) to control tick infestation in Tswana, Simmentaler and Brahman cattle. **South African Journal of Animal Science**, v. 32 n. 1, p. 1-6, 2002.
- WROBEL, K. H.; REICHHOLD, J.; SCHIMMEL, M. Quantitative morphology of the ovine seminiferous epithelium. **Ann. Anat.**, v. 177, p. 19-32, 1995.
- YAMÉOGO, R. T. Anti bacterial activity of neem extract: determination of minimum active concentration against dermatological bacteria (*Staphylococcus* and *Pseudomonas* sp.). In: KLEEBERG, H. (Ed.). **Practice oriented results on use and production of neem-ingredients and pheromones VII**. Wetzlar, Germany: Druck & Graphic, 1998.
- YANPALLEWAR, S. U.; SEN, S.; TAPAS, S.; KUMAR, M.; RAJU, S. S.; ACHARYA, S. B. Effect of *Azadirachta indica* on paracetamol-induced hepatic damage in albino rats. **Phytomedicine**, v. 10 n. 5, p. 391-396, 2003.
- ZAMIRI, M.J.; KHALILI, B.; JAFAROGHLI, M.; FARSHAD, A. Seasonal variation in seminal parameters, testicular size, and plasma testosterone concentration in Iranian Moghani rams. **Small Ruminant Research**, v. 94, p. 132-136, 2010.