Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 56

EFEITO *IN VITRO* DE EXTRATOS BIOATIVOS SOBRE NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS EM OVINOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA







RYLLARE CRISTINA SILVA COSTA[1]
THAYANNE THYSSYANNE DE SOUZA SOARES COSTA[1]
CARLOS EMANUEL DA SILVA LIMA[1]
KAREN VIDAL SANTOS[2]
FLAMÊNIA SHIRLEY RIBEIRO SILVA[3]
LARRISA FERNANDA LIMA ALVES[2]
VIVIAN LÃNA DE SOUZA ALVES[2]
ADRYELLY LORRANE BRAGA DA SILVA[2]
CRISANDA RAYANNE DE ARAÚJO CÂMARA[1]
ANA CARLA DIÓGENES SUASSUNA BEZERRA[4]

1. Discente – Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ambiente, Tecnologia e Sociedade da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).
2. Discente – Graduação em Biotecnologia na Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).
3. Discente – Graduação em Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).
4. Docente – Departamento de Biociências da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).

Palavras-chave: *Atividade Anti-helmíntica; Bioativos; Controle Sustentável.*

DOI 10.59290/8661921012

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A ovinocultura é uma atividade desenvolvida mundialmente e apresenta grande relevância socioeconômica. Entretanto, sua eficiência produtiva é frequentemente comprometida pela incidência de doenças parasitárias, especialmente aquelas causadas por nematódeos gastrintestinais (NGI) (CECCO *et al*., 2023). Estes parasitas prejudicam a saúde e o desempenho dos animais, resultando em perdas significativas para os produtores (LUI *et al*., 2025). Tradicionalmente, o controle dessas infecções é realizado com anti-helmínticos químicos (AMBAW *et al*., 2025).

No entanto, o uso intensivo desses fármacos tem provocado importantes desafios, como o aumento da resistência parasitária, seu acúmulo no ambiente e em produtos de origem animal (CARVALHO *et al*., 2011; PORTO *et al.*, 2020). Nesse cenário, cresce o interesse por alternativas naturais, como os extratos bioativos na área de produção animal, a fim de promover a saúde animal e o manejo parasitário de forma mais natural e sustentável (ALI *et al*., 2021).

Diversos extratos têm demonstrado potencial para interferir no ciclo biológico de NGI em estudos *in vitro* (ALI *et al*., 2021; BELGA *et al*., 2024). Embora existam revisões sistemáticas relacionadas ao tema, muitas possuem escopos amplos, incluindo diferentes espécies animais (bovinos, caprinos e ovinos) ou diferentes tipos de bioativos, como óleos essenciais, plantas integrais e metabólitos secundários isolados (ALI *et al*., 2021; TORRES-FARJADO *et al*., 2021; RAMDANI *et al*., 2023). Essa heterogeneidade entre espécies e bioativo usado pode gerar confundimento e dificultar conclusões específicas para ovinos.

Dessa forma, ainda não há na literatura, uma síntese sistemática focada exclusivamente da atividade anti-helmíntica de extratos bioativos sobre nematódeos gastrintestinais de ovinos. Assim, esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar a eficácia de extratos bioativos sobre o controle de NGI de ovinos em ensaios *in vitro*.

MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática descritiva, a qual foi conduzida seguindo a *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* – PRISMA (PAGE *et al*., 2020). O estudo foi guiado pela pergunta de pesquisa: “Em ovinos (P), o uso de extratos bioativos de origem natural (I), em comparação com antiparasitários sintéticos ou grupo controle não tratado (C), é eficaz no controle de nematódeos gastrintestinais de ovinos (O)?” elaborada a partir do acrônimo PICO – População, Intervenção, Comparação e Desfecho.

A base de dados reuniu artigos primários sobre a atividade anti-helmíntica *in vitro* de extratos vegetais. As buscas incluíram artigos entre 2021 e 2025, sem restrição de idioma, indexados nas plataformas: Science Direct, PubMed/MEDILINE, Scopus e Web of Science. O levantamento dentro das bases de busca foi realizado até 02 de dezembro de 2025, utilizando termos combinados com os operadores booleanos AND e OR como estratégia de busca (**Quadro 56.1**).

Os artigos recuperados foram organizados com o auxílio da plataforma online Rayyan, onde se deu a triagem inicial. Foram excluídos através da leitura de título e resumo estudos que não estavam alinhados com objetivo do trabalho, estudos não experimentais, estudos *in vitro* utilizando material fecal proveniente de animais de laboratório ou de campo coletados para a pesquisa sem aprovações éticas não foram incluídos.

Quadro 56.1 Tabela do Estratégia de busca utilizada para o levantamento de estudos sobre a ação de extratos naturais contra NGIs em ovinos (2021-2025)

Bases de dados	Estratégia de busca
Scopus	(“*sheep*” OR “*ovine*” OR “*lamb*”) AND (“*extract*” OR “*natural extract*”) AND (“*anthelmintic activity*” OR “*gastrointestinal nematodes*” OR “*parasitological parameter*”)
PubMed	
Web of Science	(“*sheep*” OR “*ovine*” OR “*lamb*”) AND (“*extract*” OR “*natural extract*”) AND (“*parasitological parameter*” OR “*anthelmintic activity*” OR “*helminth control*”)
**Science Direct*	

Legenda: * Na estratégia de busca do Science Direct, foi aplicado um filtro referente ao Tipo de Publicação “*Research articles*” para reduzir ruídos durante a triagem.

Além disso, artigos indexados em mais de uma base de dados (duplicados), bem como produções acadêmicas de outros gêneros, como teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, monografias ou trabalhos em congressos científicos foram excluídos. A triagem final se deu pela leitura completa dos artigos levando em consideração critérios de inclusão previamente estabelecidos. Os artigos aptos foram dispostos em planilhas no Microsoft Excel para tabulação dos dados descritivos e quantitativos dos artigos.

Os estudos incluídos seguiram os seguintes critérios de elegibilidade: estudos *in vitro* que avaliassem a atividade anti-helmíntica de extratos vegetais contra nematódeos gastrintestinais de ovinos. Estudos que compararam a eficiência desses extratos com pelo menos um grupo tratado com medicamento convencional (controle positivo).

Não foram incluídos estudos com outras espécies animais como bovinos ou caprinos, bem como estudos que realizaram infecção artificial nos animais para os testes *in vitro*. Estudos com foco em alternativas, como uso de óleos essenciais, compostos isolados ou controle biológico também não foram elegíveis. Estudos *in vitro* com foco unicamente na eficácia de anti-helmínticos sintéticos sem comparação com extratos naturais (teste de resistência) também não foram considerados.

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada, seguindo um instrumento adaptado no *software Review Manager* (5.4.1). Como não existe um protocolo padronizado aceito para estudos laboratoriais desse tipo, o presente trabalho adaptou uma matriz de julgamento baseada em critérios reconhecidos na literatura de triagem anti-helmíntica, contemplando fatores relacionados ao parasita, ao extrato bioativo, execução do método, controles usados, número de repetições, mensuração dos desfechos, transparência dos resultados e consistência estatística.

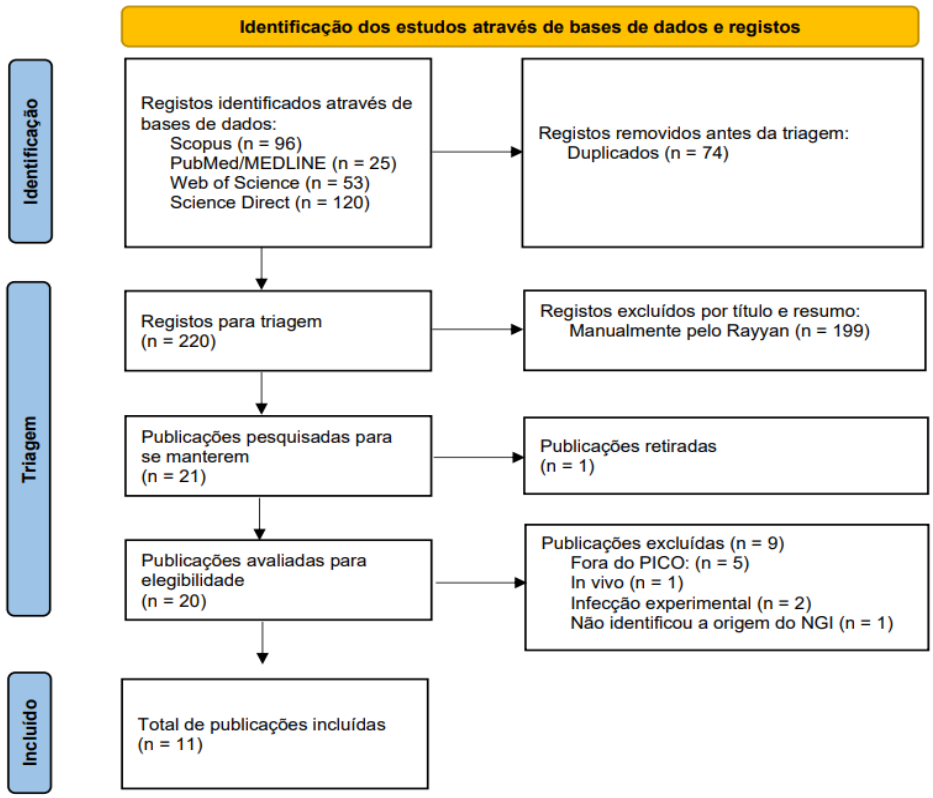
RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de identificação, triagem e inclusão dos estudos, cuja gestão foi realizada com o auxílio do Software *Rayyan* e Planilha no Exel, foi conduzido conforme o fluxograma PRISMA 2020 (**Figura 56.1**). Os arquivos removidos manualmente no *Rayyan* após leitura do título e resumo não atenderam ao acrônimo PICO utilizado neste estudo (n = 199). Apenas uma publicação se encontrou indisponível para leitura do texto completo, e após a leitura, foram incluídos 11 artigos que avaliaram diferentes extratos bioativos contra NGIs em ovinos *in vitro*.

As características gerais dos artigos incluídos estão dispostas no **Quadro 56.2**. Os estudos incluídos na revisão foram desenvolvidos no Brasil (3), Itália (2), Paquistão (2), Índia (1),

Turquia (1), Letônia (1) e Indonésia (1). Com relação ao alvo parasitário usado para a triagem anti-helmíntica, foram observadas 16 avaliações considerando os 11 estudos incluídos na revisão, tendo alguns trabalhos, avaliado mais de uma fase de desenvolvimento.

Figura 56.1 Fluxograma do processo de identificação, triagem e inclusão de artigos conforme o método PRISMA 2020



Observou-se maior frequência de ensaios direcionados à fase de ovo, seguida da fase larval e por vermes adultos, representando 43,8% (7), 37,5% (6) e 18,8% (3), respectivamente das avaliações por estágio parasitário. Quanto aos controles positivos empregados, foi observada predominância de anti-helmínticos da classe dos benzimidazóis. O albendazol foi utilizado em 5 estudos (45,5%), o tiabendazol em 4 (36,4%) e a ivermectina em 2 (18,2%).

A avaliação do risco de viés dos estudos *in vitro* incluídos foi realizada com base em domínios metodológicos adaptados (**Figura 56.2**). As porcentagens apresentadas na **Figura 56.2B** representam a proporção de estudos classificados como risco de viés baixo, incerto ou elevado para cada domínio avaliado. De modo geral, observou-se predominância de baixo risco de viés nos domínios relacionados à seleção e caracterização dos parasitas, descrição do extrato bioativo, execução do teste anti-helmíntico e definição dos controles experimentais (**Figura 56.2B**).

Em contraste, os domínios relacionados ao número de repetições, análise dos dados e apresentação dos resultados apresentaram maior proporção de risco de viés incerto ou elevado. A maioria dos estudos utilizou três repetições experimentais, enquanto apenas Mota *et al.* (2025) empregaram um delineamento com maior número amostral (n = 25).

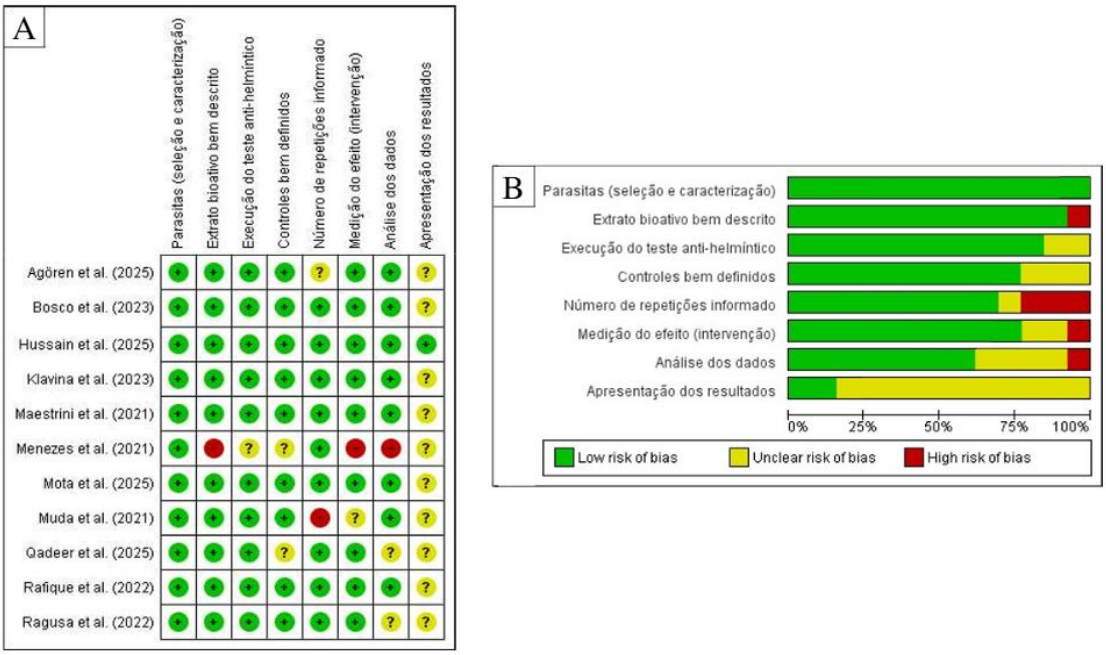
Quadro 56.2 Descrição e características dos estudos *in vitro* incluídos nesta revisão

Autor*	Ano	Intervenção	País	Alvo parasitário	Controle positivo
Menezes (5)	2021	*Hyptis suaveolens*	Brasil	Larvas	Albendazol
Mota (10)	2025	*Eucalyptus* clone I144 e *Origanum majorana*	Brasil	Ovos	Tiabendazol
Hussain (6)	2025	*Artemisia brevifolia*	Índia	Ovos Larvas Vermes adultos	Albendazol
Agören (7)	2025	*Nepeta racemosa*	Turquia	Larvas	Albendazol
Klavina (7)	2023	*Tanacetum vulgare*	Letônia	Ovos Larvas	Ivermectina
Bosco (11)	2023	*Aquileia millefolium* *Cichorium intybus* *Inula viscosa* *Potentilla reptans* *Rosmarinus officinalis* *Sambucus ebulus* *Thymus vulgaris L.* *Cirsium arvense* *Foeniculum vulgare* *Hedysarum coronarium* *Mentha suaveolens* *Onobrychis viciifolia* *Plantago lanceolata* *Urtica dioica* *Rumex acetosa* *Thymus serpyllum*	Itália	Ovos	Tiabendazol
Ragusa (9)	2022	*Isatis tinctoria*	Itália	Ovos	Tiabendazol
Rafique (6)	2022	*Azadirachta indica* *Moringa oleifera*	Paquistão	Ovos Larvas	Ivermectina
Maestrini (4)	2021	*Glycyrrhiza glabra*	Brasil	Ovos Larvas	Tiabendazol
Qadeer (9)	2025	*Hedera helix*	Paquistão	Ovos Larvas	Albendazol
Muda (4)	2021	*Indigofera tinctoria*	Indonésia	Vermes adultos	Albendazol

Legenda: *: os números entre parênteses indicam o número total de autores**.**

A apresentação dos resultados foi o domínio que apresentou maior proporção de risco incerto de viés, principalmente devido à ausência de informações sobre medidas de dispersão e à falta de clareza quanto à apresentação dos valores como médias ou observações individuais. Na análise individual dos estudos (**Figura 56.2A**), Meneses *et al*. (2021), Muda *et al*. (2021) e Qadeer *et al*. (2025) apresentaram mais heterogeneidade entre os domínios avaliados.

Figura 56.2 Avaliação dos estudos *in vitro* por autor sobre cada item de risco de viés (A) apresentadas em porcentagem para todos os estudos incluídos em (B)



Legenda: verde – baixo risco de viés; amarelo – risco incerto de viés; vermelho – alto risco de viés.

Embora a predominância de baixo risco de viés nos domínios associados à execução experimental sugira adequada condução dos ensaios, a frequência de risco de viés incerto em domínios descritos constitui uma limitação importante na interpretação e comparação dos achados, além de comprometer a reprodutibilidade. O número de repetições reduzido pode limitar a precisão das estimativas, especialmente quando os efeitos apresentam elevada variabilidade (MAGARA; BOURY-JAMOT, 2024).

Além disso, a ausência de medidas de dispersão e de informações claras sobre a forma de apresentação dos dados representa uma limitação recorrente, dificultando a síntese quantitativa das evidências e inviabilizando análises mais robustas, como meta-análises. Esses achados reforçam a necessidade de maior padronização e transparência na apresentação dos resultados.

Atividade anti-helmíntica de extratos vegetais sobre nematódeos gastrintestinais

Para sintetizar os resultados da atividade anti-helmíntica dos extratos bioativos avaliados, as observações experimentais foram agrupadas em faixas de eficácia, considerando os diferentes estágios parasitários avaliados: ovos, larvas e nematódeos adultos.

A atividade anti-helmíntica variou conforme os estágios parasitários avaliados (**Tabelas 56.1 a 56.3**). Nos ensaios com ovos, foram

identificadas 36 observações experimentais referentes a eficácia dos extratos, das quais 77,8% (n=28) apresentaram eficácia superior a 80% na inibição da eclosão. As demais observações concentraram-se nas faixas de >65 a ≤80 (n = 4) e ≤30% (n = 4). Entre os 11 artigos incluídos, oito (72,7%) utilizaram o Teste de Eclosão de Ovos para realizar a triagem anti-helmíntica. Isso pode estar atribuído a facilidade e praticidade deste teste, o que também já foi constatado em outras revisões onde esse ensaio foi um dos mais empregados *in vitro* (ALI *et al*., 2021).

Tabela 56.1 Faixa de atividade anti-helmíntica das 36 observações experimentais contra ovos de nematódeos gastrintestinais de ovinos

Faixa de atividade ovicida (%)	Extratos	Controle positivo
>95	n = 12	n = 6
>80 e ≤95	n = 16	n = 3
>65 e ≤80	n = 4	-
>30 e ≤65	n = 2	-
≤30	n = 2	-
Total de observações	**n = 36**	**n = 9**

Legenda: O traço (-) indica ausência.

Nos testes direcionados aos estágios larvais, foram registradas 22 observações de eficácia. Metade delas (n = 11; 50%), apresentou eficácia superior a 80%, enquanto as demais apresentaram eficácia entre >65 e ≤80 (n = 6) e >30 e ≤65 (n = 5), não sendo observadas eficácias ≤30%. Os estágios larvais constituem um alvo importante para as estratégias de controle, uma vez que pequenos ruminantes, como os ovinos, são infectados durante o pastejo pela ingestão das larvas infectantes presentes na pastagem. Assim, a redução da sobrevivência e motilidade larval podem contribuir para o controle desses nematódeos (ZAJAC; GARZA, 2020).

Quanto aos resultados em testes com vermes adultos, foram identificadas menos avaliações. Das três observações, duas dessas apresentaram eficácia superior a 80% na mortalidade de adultos, enquanto apenas uma apresentou eficácia na faixa >30 e ≤65.

Quantos aos anti-helmínticos convencionais, cada estudo utilizou apenas um controle positivo, totalizando 19 observações somando os diferentes estágios parasitários. Destas, 73,7% (n = 14), apresentaram-se nas faixas de eficácia superiores a 95% em todos os estágios, e apenas uma pequena parcela de 21% (n = 4) na faixa de >80 e ≤95 e 5,3% (n = 1) na faixa de >30 e ≤65.

Tabela 56.2 Faixa de atividade anti-helmíntica das 22 observações experimentais contra estágios larvais de nematódeos gastrintestinais de ovinos

Faixa de atividade larvicida (%)	Extratos	Controle positivo
>95	n = 8	n = 5
>80 e ≤95	n = 3	n = 1
>65 e ≤80	n = 6	-
>30 e ≤65	n = 5	n = 1
≤30	-	-
Total de observações	**n = 22**	**n = 7**

Legenda: O traço (-) indica ausência.

Tabela 56.3 Faixa de atividade anti-helmíntica das 2 observações experimentais contra estágios adultos de nematódeos gastrintestinais de ovinos

Faixa de atividade contra vermes adultos (%)	Extratos	Controle positivo
>95	n = 1	n = 3
>80 e ≤95	n = 1	-
>65 e ≤80	-	-
>30 e ≤65	n = 1	-
≤30	-	-
Total de observações	**n = 3**	**n = 3**

Legenda: O traço (-) indica ausência.

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão sistemática evidenciaram que os extratos bioativos apresentaram eficácias predominantemente elevadas nos ensaios *in vitro*, frente a diferentes estágios dos nematódeos gastrintestinais de ovinos, apresentando-se como alternativas viáveis *in vitro*. No entanto, vale destacar que a heterogeneidade dos extratos e suas frações, concentrações utilizadas e outros fatores de variações sazonais irão influenciar diretamente na disponibilidade de compostos ativos e na atividade anti-helmíntica (GÉORCELIN *et al*. 2025), sendo indispensável sua padronização para aplicações futuras em testes *in vivo.*

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AĞÖREN, B.K. *et al*. The anthelmintic activity of *Nepeta racemosa* Lam. against gastrointestinal nematodes of sheep: rosmarinic acid quantification and in silico tubulin-binding studies. Pathogens, v. 15, p. 77, 2025. doi: 10.3390/pathogens14010077.

ALI, R. *et al*. A systematic review on comparative analysis, toxicology, and pharmacology of medicinal plants against *Haemonchus contortus*. Frontiers in Pharmacology, v. 12, 2021. doi: 10.3389/fphar.2021.644027.

AMBAW, Y.G. *et al*. Therapeutic efficacy of common anthelmintics used in the control of gastrointestinal nematodes in naturally infected sheep in Bishoftu, Central Ethiopia. Veterinary and Animal Science, v. 9, 2025. doi: 10.1016/j.vas.2025.100476.

BELGA, F.N. *et al*. Phytochemical analysis and anthelmintic activity of *Combretum mucronatum* leaf extract against infective larvae of soil-transmitted helminths including ruminant gastrointestinal nematodes. Parasites & Vectors, v. 17, p. 99, 2024. doi: 10.1186/s13071-024-06194-9.

BOSCO, A. *et al*. Use of perennial plants in the fight against gastrointestinal nematodes of sheep. Frontiers in Parasitology, v. 2, 2023. doi: 10.3389/fpara.2023.1186149.

CARVALHO, C.D. *et al*. Infecção parasitária e perfil sanitário de plantel caprino em área urbana de Sergipe. Scientia Plena, v. 7, 2011.

CECCO, B.S. *et al*. Viral diseases of sheep in Brazil: a review and current status. Ciência Rural, v. 53, 2023. doi: 10.1590/0103-8478cr20220218.

GÉORCELIN, A.G. *et al*. Effects of agro-ecological origin and harvest time of three medicinal plants on their anthelmintic efficacy. Scientific Reports, v. 16, p. 3980, 2025. doi: 10.1038/s41598-025-34131-y.

HUSSAIN, S. *et al*. Phytochemical characterization and insight into the *in vitro* anthelmintic activity of *Artemisia brevifolia* Wall ex Dc. against the different life stages of the gastrointestinal nematode of sheep. Experimental Parasitology, v. 227, 2025. doi: 10.1016/j.exppara.2025.109030.

KLAVINA, A. *et al*. Anthelmintic Activity of *Tanacetum vulgare* L. Leaf and Flower) Extracts against Trichostrongylidae Nematodes in Sheep *In vitro*. Animals, v. 13, p. 2176, 2023. doi: 10.3390/ani13132176.

LUI, L. *et al*. *In vitro* culture of the parasitic stage larvae of hematophagous parasitic nematode *Haemonchus contortus*. International Journal for Parasitology, v. 55, p. 263, 2025. doi: 10.1016/j.ijpara.2025.01.007.

MAESTRINI, M. *et al*. *In vitro* anthelmintic activity of an aqueous extract of *Glycyrrhiza glabra* and of glycyrrhetinic acid against gastrointestinal nematodes of small ruminants. Parasite, v. 28, p. 64, 2021. doi: 10.1051/parasite/2021060.

MAGARA, F.; BOURY-JAMOT, B. About statistical significance, and the lack thereof. Laboratory Animals, v. 35, p. 448, 2024. doi: 10.1177/00236772241248509.

MENESES, A.P. *et al*. Atividade anti-helmíntica *in vitro* do extrato aquoso de *Hyptis suaveolens* sobre nematoides gastrintestinais de ovinos. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, v. 12, p. 8, 2021.

MOTA, Y.T.R. *et al*. Ovicidal effect of eucalyptus wood vinegar on gastrointestinal nematodes' eggs from sheep. Veterinary World, v. 18, p. 1156, 2025. doi: 10.14202/vetworld.2025.1156-1167.

MUDA, I. *et al*. Anthelmintic effect of *Indigofera tinctoria* L on *Haemonchus contortus* obtained from sheep in Indonesia. Veterinary world, v. 14, p. 1272, 2021. doi: 10.14202/vetworld.2021.

PAGE, M. J. *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, v. 372, 2021. doi: 10.1136/bmj.n71.

PORTO, R.S.; PINHEIRO, R.S.B.; RATH, S. Leaching of benzimidazole antiparasitics in soil columns and in soil columns amended with sheep excreta. Environmental Science and Pollution Research, v. 28, 2020. doi: 10.1007/s11356-020-08389-w.

QADEER, A. *et al*. Evaluation of in-vitro and in-vivo efficacy of *Hedera helix* extracts against *Haemonchus contortus* in sheep. Pakistan Journal of Zoology, v. 57, p. 509, 2025. doi: 10.17582/journal.pjz/20230220020230.

RAFIQUE, A. *et al*. Anthelmintic activity of *Moringa oleifera* and *Azadirachta indica* against gastrointestinal nematodes of wild sheep. Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society, v. 73, 2022. doi: 10.12681/jhvms.25876.

RAGUSA, M. *et al*. *In vitro* anthelmintic activity of *Isatis tinctoria* extracts against ewes' gastrointestinal nematodes (GINs), a possible application for animal welfare. Veterinary Sciences, v. 9, 2022. doi: 10.3390/vetsci9030129.

RAMDANI, D. *et al*. Roles of essential oils, polyphenols, and saponins of medicinal plants as natural additives and anthelmintics in ruminant diets: a systematic review. Animals, v. 12, 2023. doi: 10.3390/ani13040767.

TORRES-FAJARDO, R.A. *et al*. Nutraceutical potential of the low deciduous forest to improve small ruminant nutrition and health: a systematic review. Agronomy, v. 11, p. 1409, 2021. doi: 10.3390/agronomy11071403.

ZAJAC, A.M.; GARZA, J. Biology, epidemiology, and control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, v. 36, p. 73, 2020. doi: 10.1016/j.cvfa.2019.12.005.