



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE BIOCÊNCIAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

Gabriela Monaliza Sousa de Oliveira Andrade

Bioprospecção de ectoparasiticida produzido da flor de *Matricaria chamomilla*
L.: inovação voltada para indústria farmacêutica

Mossoró/RN

Julho 2025

Gabriela Monaliza Sousa de Oliveira Andrade

**Bioprospecção de ectoparasiticida produzido da flor de *Matricaria chamomilla*
L.: inovação voltada para indústria farmacêutica**

Monografia apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Bacharel em Biotecnologia.

Orientador: Prof(a) Dr(a). Ana Carla Diógenes Suassuna Bezerra

Mossoró/RN

Julho 2025

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

A553b Andrade, Gabriela Monaliza Sousa de Oliveira.
Bioprospecção de ectoparasiticida produzido da
flor de Matricaria chamomilla L.: inovação voltada
para indústria farmacêutica / Gabriela Monaliza
Sousa de Oliveira Andrade. - 2025.
60 f. : il.

Orientadora: Ana Carla Diógenes Suassuna
Bezerra.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Biotecnologia,
2025.

1. caprinocultura. 2. piolho. 3. tratamento
alternativo. 4. extrato. 5. pediculicida. I.
Bezerra, Ana Carla Diógenes Suassuna, orient. II.
Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

Gabriela Monaliza Sousa de Oliveira Andrade

Bioprospecção de ectoparasiticida produzido de flor da *Matricaria chamomilla* L.:
inovação voltada para indústria farmacêutica

Monografia apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Bacharel em Biotecnologia.

Defendida em: 08/07/2025.

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente

ANA CARLA DIOGENES SUASSUNA BEZERRA

Data: 08/07/2025 14:19:31-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

(Profa. Dra. Ana Carla Diógenes Suassuna Bezerra)
Orientadora



Documento assinado digitalmente

FRANCISCO DAVID NASCIMENTO BRAGA

Data: 08/07/2025 14:30:12-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

(Prof. Mestre Francisco David Nascimento Braga)
Examinador



Documento assinado digitalmente

YANDRA THAIS ROCHA DA MOTA

Data: 08/07/2025 14:24:14-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

(Profa. Mestre Yandra Thais Rocha da Mota)
Examinadora

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por me permitir realizar um dos meus sonhos. Peço que continue me concedendo sabedoria para alcançar os próximos, pois sem Ele eu não sou nada. Sou grata pela paz e confiança que Ele trouxe ao meu coração em todas as etapas desse processo, que não foi nada fácil.

Aos meus pais, Kleciano e Catarina, agradeço por todo o apoio e investimento em mim desde o meu nascimento. Agradeço por cada renúncia, cuidado e preocupação — tudo isso me formou e me fez ser quem sou hoje. Se sou uma boa pessoa, é graças a vocês. Espero um dia poder transmitir aos meus filhos tudo o que aprendi com vocês, o meu maior exemplo de amor e dedicação, eu os honrarei sempre.

Agradeço ao meu marido, meu companheiro de vida. Thalys, você foi essencial durante todo esse caminho. Esteve ao meu lado nos momentos difíceis, me acolheu e acreditou em mim quando até eu duvidei. Você é um presente de Deus na minha vida. Somos e sempre seremos nós dois enfrentando o mundo juntos. Hoje realizo um sonho que você nunca duvidou que eu seria capaz de conquistar. Saiba que estarei sempre aqui por você, para sempre.

Sou grata também às amigadas construídas ao longo da graduação. Vocês foram fundamentais para tornar os dias mais leves. Mesmo em meio à rotina corrida, sempre houve tempo para dar risada e dividir a vida. Um agradecimento especial à Ana Livia, minha parceira de laboratório desde sempre, e à Izadora, meu contato emergencial — vocês me acompanharam desde o início, estiveram comigo em tudo e sempre toparam tudo, desde serem testemunhas do meu casamento civil até os cafezinhos da tarde, não sei como agradecer por tanto. Agradeço também a Márcio, sua amizade foi essencial para a minha formação, especialmente na reta final. Obrigada pelas revisões em inglês, pelas risadas, pelos cafés com bolo no CC e pelas apresentações de seminário. Você é o tipo de amigo que todos deveriam ter. Estarei sempre torcendo por você, assim como você torce por mim.

Minha profunda gratidão à professora doutora Ana Carla. Você não apenas me formou profissionalmente, mas me ensinou muito sobre a vida. Lembrarei para sempre de cada conselho, cada correção e cada elogio. Você inspira não apenas seus orientandos, mas todos que cruzam seu caminho. É conhecida por ser um exemplo de mulher forte, dedicada à família e uma profissional admirável, que tive o privilégio de ter comigo.

Aos membros da banca examinadora — David, Yandra e Karol —, muito obrigada por todas

as contribuições e apoio na concretização deste trabalho. David, em especial, agradeço por cada coleta, por sua paciência e por ser um parceiro exemplar. Sem você, tudo teria sido muito mais difícil. Yandra e Karol, admiro as mulheres cientistas que vocês são.

Agradeço à equipe do Laboratório de Parasitologia Diagnóstica e Experimental. Vocês foram fundamentais para a execução desse projeto e se tornaram verdadeiros parceiros. Sei que posso contar com vocês — mas seguiremos firmes na rivalidade: ecto contra endo! À turma do “piolho”, minha gratidão pelas coletas, pelos lanches, pelas análises na madrugada e pelas estatísticas — só Deus (e nós) sabemos o quanto foi árduo.

Por fim, agradeço à Universidade Federal Rural do Semi-Árido pelo suporte e estrutura ao longo da minha graduação. Sou grata pelo ensino de qualidade e pelos professores exemplares que me inspiraram. Levarei comigo, com muito orgulho, o nome da minha faculdade.

RESUMO

A pediculose caprina, causada por piolhos como *Bovicola caprae*, está relacionada a impactos ocasionados na caprinocultura e saúde animal, especialmente em regiões semiáridas como o Nordeste brasileiro. O uso de antiparasitários químicos é o método convencional de controle, contudo, a utilização indiscriminada tem levado ao surgimento de resistência parasitária e impactos ambientais, o que evidencia a necessidade de alternativas terapêuticas sustentáveis. Neste contexto, o referido trabalho investigou o potencial pediculicida dos extratos aquoso e metanólico das flores de *Matricaria chamomilla* L., visando um bioproduto voltado à indústria farmacêutica. A metodologia envolveu a preparação dos extratos a partir do pó das flores secas de camomila, ensaios *in vitro* com piolhos coletados de caprinos naturalmente infestados e análise fitoquímica do pó vegetal. Os bioensaios demonstraram mortalidade significativa dos ectoparasitos, especialmente com o extrato metanólico nas concentrações de 10 % e 5 %, com médias de mortalidades de 92 % e 96 %, respectivamente. Enquanto o extrato aquoso, não apresentou resultados estatisticamente relevantes. A análise fitoquímica revelou a presença de compostos como alcaloides, flavonoides, saponinas e terpenos, conhecidos por suas atividades antiparasitárias. Os resultados indicam que os extratos de *M. chamomilla* possuem potencial como ectoparasiticidas naturais, podendo ser explorados como alternativa viável aos tratamentos convencionais, proporcionando uma nova abordagem farmacêutica.

Palavras-chave: caprinocultura; piolho; tratamento alternativo; extrato; pediculicida.

ABSTRACT

Caprine pediculosis, caused by lice such as *Bovicola caprae*, is associated with significant economic losses and health issues in goat farming, particularly in semi-arid regions like the Brazilian Northeast. The conventional method of control relies on chemical antiparasitic agents; however, their indiscriminate use has led to the emergence of parasitic resistance and environmental impact, underscoring the need for sustainable therapeutic alternatives. In this context, the present study investigated the pediculicidal potential of aqueous and methanolic extracts from the flowers of *Matricaria chamomilla* L., aiming to develop a bioproduct for pharmaceutical applications. The methodology included the preparation of extracts from dried chamomile flower powder, *in vitro* assays using lice collected from naturally infested goats, and phytochemical analysis of the plant material. The bioassays demonstrated significant ectoparasite mortality, especially with the methanolic extract at concentrations of 10% and 5%, yielding mean mortality rates of 92% and 96%, respectively. The aqueous extract, in contrast, did not show statistically relevant results. Phytochemical screening revealed the presence of alkaloids, flavonoids, saponins, and terpenes—compounds known for their antiparasitic activity. These findings suggest that *M. chamomilla* extracts hold promise as natural ectoparasiticides and may serve as a viable alternative to conventional treatments, offering a novel pharmaceutical approach.

Keywords: goat farming; lice; alternative treatment; extract; pediculicide.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ciclo biológico da ordem Phthiraptera-----	18
Figura 2 - Fêmea de <i>B. caprae</i> ovipondo lêndeas visto por estereomicroscópio-----	19
Figura 3 - <i>B. caprae</i> nas fases de ninfa e adulto do seu ciclo biológico visto por estereomicroscópio-----	19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Fitoquímica do pó das flores de <i>M. chamomilla</i> a partir de testes qualitativos com reações colorimétricas, precipitação e fluorescência. _____	41
Tabela 2 - Evolução da mortalidade dos piolhos <i>B. caprae</i> após exposição ao extrato metanólico de <i>M. chamomilla</i> - - - - -	42
Tabela 3 - Evolução da mortalidade dos piolhos <i>B. caprae</i> após exposição ao extrato aquoso de <i>M. chamomilla</i> - - - - -	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C. - Antes de Cristo.

d.C. - Depois de Cristo

FDA - *Food and Drug Administration*

PAs - Alcaloides pirrolizidínicos

MACs - Medicina Complementar e Alternativa

OMS - Organização Mundial da Saúde

Bioticks® - produto com extratos hidroalcoólicos biológicos de tomilho, alecrim, melissa, feno-grego, absinto e capim-limão.

mg/mL - miligramas por mililitros

mL - mililitros

g - gramas

h - horas

min - minutos

µL - microlitros

DDT - diclorodifeniltricloroetano

OE - óleo essencial

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

UFERSA - Universidade Federal Rural do Semi-Árido

LPDE - Laboratório de Parasitologia Diagnóstica e Experimental

RN - Rio Grande do Norte

p/v - peso por volume

LISTA DE SÍMBOLOS

XIX - 19.

% - Porcentagem.

® - marca registrada legalmente

°C - graus celsius

X - Multiplicação

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1 Caprinocultura	17
2.2 <i>Bovicola Caprae</i>	17
2.3 Importância das plantas medicinais	20
2.3.1 Histórico da utilização das plantas como medicamento	20
2.3.2 Importância e descrição dos metabólitos secundários	21
2.3.2.1 Alcaloides	22
2.3.2.2 Compostos fenólicos	22
2.3.2.3 Carotenóides	23
2.3.2.4 Terpenos	23
2.3.2.5 Saponinas	24
2.4 Principais medicamentos pesquisados com as plantas medicinais	25
2.4.1 Antimicrobiano	25
2.4.2 Anticancerígeno	26
2.4.3 Anti-inflamatório	27
2.4.4 Antialérgico	27
2.4.5 Antidiabético	28
2.4.6 Antioxidante	29
2.4.7 Contra problemas gastrointestinais	29
2.4.8 Antiparasitário	30
2.4.8.1 Importância dos vegetais no controle de ectoparasitos	31
2.5 Resistência dos piolhos contra os ectoparasiticidas químicos convencionais	32
2.6 Camomila (<i>Matricaria chamomilla</i>)	33
3. OBJETIVOS	36
3.1 Geral	36
3.2 Específicos	36
4. MATERIAL E MÉTODOS	37
4.1 Preceitos éticos e legais	37

4.2 Área de estudo-----	37
4.3 Coleta do material vegetal e preparo do extrato aquoso e metanólico das flores de <i>M. chamomilla</i> L.-----	37
4.4 Coleta de piolhos <i>Bovicola caprae</i>-----	38
4.5 Bioensaio <i>in vitro</i> com piolhos -----	38
4.6 Análise fitoquímica da <i>M. chamomilla</i> L.-----	39
4.7 Análise dos dados-----	39
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO-----	41
5.1 Análise fitoquímica da <i>M. chamomilla</i>-----	41
5.2 Bioensaio <i>in vitro</i> -----	42
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS-----	46
REFERÊNCIAS-----	47

1. INTRODUÇÃO

A caprinocultura está amplamente presente no Brasil, sendo a região Nordeste a maior em relação ao efetivo total de caprinos existentes no país, onde se concentra 93,9 % das cabeças do território nacional, essa predominância justifica-se pela adaptação dos caprinos às condições climáticas semiáridas e à tradição de criação e consumo (Pires Filho *et al.*, 2020). Contudo, os rebanhos criados sob pastejo extensivo estão sujeitos à pediculose caprina, que é uma patologia de prevalência influenciada, principalmente, pela região, clima, imunidade, raça, sistema de criação e higiene (Ajith *et al.*, 2019).

Piolhos são ectoparasitos da ordem Phthiraptera (Coates *et al.*, 2020) que causam a pediculose e sua transmissão ocorre por contato direto com o indivíduo infestado (Nolt *et al.*, 2022). *Bovicola caprae* é um piolho mastigador de caprinos amplamente relatado no mundo, causando a pediculose caprina, associada a sintomas como alopecia, perda de produção, redução do crescimento, estresse, irritação ou dermatite cutânea (Tavassoli; Seydigazafi; Mardani, 2023).

Nesse contexto, para controlar as infestações, é comum a utilização de medicamentos químicos. Entretanto, esses produtos farmacêuticos podem apresentar impactos quanto a sua ecotoxicidade, toxicidade humana e contaminação do lençol freático (Etiti *et al.*, 2024). Assim, pode atingir organismos conhecidos como não alvo como minhocas, peixes e microcrustáceos, o que pode ocasionar um desequilíbrio dos ecossistemas (Ebadollahi; Ziaee; Palla, 2020; Haseler *et al.*, 2024).

A utilização de antiparasitários, em razão da ausência de receita, pode ocasionar aplicações desordenadas com doses não recomendadas em intervalos equivocados o que pode ocasionar o surgimento da resistência química parasitária (Naqqash, *et al.*, 2016; Haseler *et al.*, 2024). Nessa perspectiva, a pesquisa por novas drogas vem aumentando a possibilidade da descoberta de produtos que tenham resíduos menos poluentes e que ocasione uma resistência parasitária em um prazo mais tardio.

Biofarmacêuticos referem-se aos produtos farmacêuticos de origem biológica, produzidos a partir de organismos hospedeiros modificados, incluindo plantas, animais, bactérias e fungos (Etiti *et al.*, 2024). Em relação à parte vegetal, a descoberta de medicamentos oriundos de plantas começou no início do século XIX e nas décadas seguintes muitos produtos naturais bioativos poderiam ser isolados (Atanasov *et al.*, 2015).

Estudos farmacológicos relataram que *Matricaria chamomilla* possui diversas ações

biológicas, com atividades antiparasitárias, inseticidas, antidiabéticas, anticancerígenas e anti-inflamatórias, baseados nos princípios ativos encontrados (Mihyaoui *et al.*, 2022). Entretanto, pesquisas relacionadas aos ectoparasitos ainda são incipientes com lacunas no meio científico quanto a suas ações na mortalidade.

Diante do exposto tem-se a problemática da pesquisa: É possível desenvolver um novo medicamento produzido da flor da *M. chamomilla* L. e que atue na mortalidade de piolhos, sendo um produto voltado para indústria farmacêutica e veterinária?

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Caprinocultura

Na época romana, a caprinocultura tinha importante papel na economia, para obtenção de couro, carne e produção de leites e queijos, que possuem qualidade nutricional devido ao menor tamanho das moléculas de gordura, gerando uma maior digestibilidade (Iommelli *et al.*, 2022). Os humanos e os caprinos possuem relação desde o início da domesticação animal e conhecimento sobre práticas agrícolas, nesse sentido, destacam-se como importantes em sistemas agrícolas e de subsistência, desempenhando importante papel socioeconômico em muitos países do mundo, principalmente em regiões tropicais, subtropicais e mediterrâneas (Sacarrão-Birrento; Almeida, 2021).

Capra hircus L. é um animal da família *Bovidae* e se enquadra como pequeno ruminante, tendo longa história de criação e manejo, além de possuírem adaptações ecológicas, fornece vários produtos e serviços que prosperam em ambientes áridos e semiáridos (Desta, 2024). Estima-se que a população mundial de cabras é de cerca de 1 bilhão, possuindo capacidade de suportar temperaturas elevadas, pastagens degradadas, férteis e potencial de contribuir para a segurança alimentar, redução da pobreza e a melhoria dos meios de subsistência dos agricultores rurais no mundo (Marius; Shipandeni; Togarepi, 2020). Os caprinos também tem baixas necessidades de manejo por terem pequeno tamanho corporal, que conseqüentemente, necessita de pouco espaço, curto intervalo entre as gerações e resistência a doenças (Ruvuga; Maleko, 2023).

Helmintoses e hemoparasitoses são comumente associados a perdas de produção, redução de peso, retardo do crescimento e mortalidade entre pequenos ruminantes (BT *et al.*, 2023). Estudos relataram que ectoparasitos diagnosticados podem causar danos na pele e anemia grave, causadas por piolhos, carrapatos ácaros e pulgas, que vivem no hospedeiro para reproduzirem e se alimentarem, além disso, podem transmitir patógenos zoonóticos (Insyari'ati *et al.*, 2024).

2.2 *Bovicola caprae*

Os piolhos representam um grupo diverso de piolhos que acometem aves e mamíferos, com cerca de 4.500 espécies reconhecidas, onde a dieta se baseia em componentes dérmicos ricos em queratina, como penas, pele e pelos (Boyd; Reed, 2012). Os piolhos mastigadores se

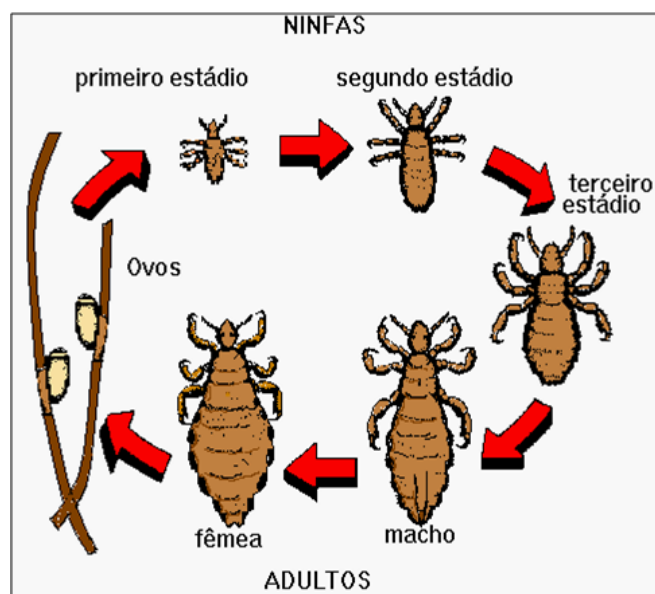
diferenciam dos demais por seu aparelho bucal e tamanho da cabeça, pois possuem o aparelho bucal com mandíbulas bastante desenvolvidas, pois se alimentam de pelos, penas, escamas de pele e sangue coagulado (Nizamov *et al.*, 2024).

Ectoparasitos atuam como vetores para muitos patógenos (Mahar *et al.*, 2020). A pediculose está entre as infestações ectoparasitárias mais comuns em caprinos, causando perdas econômicas nos hospedeiros, casos de infestação por *B. caprae*, os caprinos apresentam leucocitose, hipoglicemia, hipoproteinemia com hipoalbuminemia e hiperglobulinemia, oligocromemia, além de elevadas concentrações de colesterol e triglicerídeos, causando perda de peso e redução da produção de leite (Nizamov; Iliev, 2023).

A espécie *B. caprae* parasita caprinos em várias regiões do mundo, incluindo o Nordeste brasileiro, onde se encontra a maior quantidade de rebanhos e práticas de manejo inadequadas, favorecendo o parasitismo, além de a infestação por esses piolhos progredirem ao longo dos meses secos dessa região (Santos; Faccini; Santos, 2006).

O ciclo biológico da ordem Phthiraptera ocorre entre ovos, ninfas e adultos, conforme evidenciado na Figura 2. Os ovos, comumente chamados de “lêndeas”, podem atingir até um terço do comprimento do corpo da fêmea e podem eclodir em massa ou sozinhos, pois as fêmeas põem entre 200 e 300 ovos operculado, após isso, seu ciclo ocorre em três instares ninfais e, com a terceira muda, os insetos alcançam o estágio adulto, completando seu ciclo que dura cerca de 2 a 3 semanas (Benelli *et al.*, 2018). Nas Figuras 2 e 3 é possível identificar o processo de oviposição das fêmeas e a diferença entre ninfa e adulto, respectivamente.

Figura 1 - Ciclo biológico da ordem Phthiraptera.



Fonte: cnss.gov.lb

Figura 2 - Fêmea de *B. caprae* oviposando lã visto por estereomicroscópio.



Fonte: Autoria própria.

Figura 3 - *B. caprae* nas fases de ninfa e adulto do seu ciclo biológico visto por estereomicroscópio.



Fonte: Autoria própria.

A pediculose caprina é uma das principais doenças ectoparasitárias observadas durante o inverno, são insetos pequenos parasitas permanentes da família Phthiraptera, vistos próximos à pele do hospedeiro, onde completam todo o seu ciclo de vida, sendo a transmissão realizada apenas por contato físico direto (Ajith *et al.*, 2019). Assim, existem vários tratamentos contra a patologia com medicamentos químicos e utilização da fitoterapia tradicional.

2.3 Importância do uso de plantas medicinais

2.3.1 Histórico da utilização das plantas como medicamento

Na antiguidade, a utilização de plantas medicinais em rituais religiosos era realizada com o intuito de almejar a cura para inúmeras moléstias, com alguns registros documentados em escritas cuneiformes, como documentos Sumérios e Babilônicos, além do mais conhecido, o código Hamurabi, que descrevem o uso de espécies vegetais bioativas, como o ópio, o gálbano e o meimendro no tratamento de doenças (Rocha *et al.*, 2021). Além desses, outros acontecimentos históricos importantes das plantas medicinais são: O imperador chinês Shen Nung (2696 a.C.), considerado “pai da medicina e farmacologia chinesa”, que tinha um jardim botânico com plantas

medicinais e identificou 365 drogas; os escritos cuneiformes da Mesopotâmia que mencionam o uso de venenos, sendo esse tópico também tratado em registros escritos da Índia e China antigas e o papiro de Ebers (cerca de 1536 a.C.), que é considerado o documento escrito mais antigo e volumoso sobre medicamentos e venenos, referindo, entre outras plantas, a cicuta, a papoila, a erva-besteira, o acônito e o meimendo, com 800 receitas para tratar diversas doenças e sintomas (Perpétuo *et al.*, 2019).

Existem as tábuas de escritura cuneiforme da cidade suméria de Nippur, que foi datada de cerca de 2100 a.C. e contém uma lista de receitas médicas (Silva; Pinheiro, 2018). Na antiguidade Clássica, destaca-se Galeno (129-200 d.C.; médico grego), considerado o “Pai da Farmácia” e Dioscórides (40-90 d.C.; médico grego), considerado o fundador da Farmacognosia; enquanto na Idade Média, os árabes e a Farmácia Monástica tomaram o cenário, em conventos e mosteiros havia hortos botânicos para cultivo de plantas medicinais e preparação de medicamentos (Rodrigues; Rodrigues; Conceição, 2023).

O uso de plantas medicinais na arte de curar é uma forma de tratamento de origens muito antiga, caracterizando os primórdios da medicina e acumulada ao longo de gerações, sendo tratamento para diferentes doenças, estudos farmacológicos, fitoquímicos e agrônômicos (Borges; Sales, 2018). As plantas medicinais possuem registros datando desde 60.000 anos a.C. e estão presente em diversas culturas (Egípcia, Hindu, Persa, Grega e pré-colombiana) e, no Brasil, a transformação da fitoterapia se deu pela associação dos conhecimentos indígenas, europeus e africanos, integrando-a a cultura popular brasileira (Rocha *et al.*, 2021).

Os produtos naturais, incluindo os de origem vegetal e animal, são fontes para cerca de 85% dos medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) entre os anos de 1994 e 2014 nos Estados Unidos, comprovando que a utilização das plantas medicinais constituiu a principal estratégia pelos seres humanos para o tratamento das doenças durante muito tempo (Donato *et al.*, 2020). Nesse sentido, com a importância dos vegetais associados a medicamentos surgiu a etnofarmacologia que corresponde à ciência dos agentes biologicamente ativos, empregados e observados pelo homem e caracterizado no estudo das plantas medicinais (Henrique *et al.*, 2015).

As plantas medicinais indicadas em levantamentos etnobotânicos na Caatinga tiveram suas indicações terapêuticas confirmadas por meio de bioprospecção, apresentando grande potencial farmacológico (Santos *et al.*, 2018). O Brasil é o país com a maior biodiversidade do

mundo, a perda de conhecimento da população tradicional sobre os usos das plantas medicinais, gera perdas de inúmeros produtos naturais de inestimável valor científico e tecnológico. O Brasil poderá ser um líder na bioeconomia, uma vez que possui todas as condições para ser um modelo sustentável (Valli; Russo; Boilzani, 2018), apresentando uma flora rica em vegetais com diversidade de metabólitos .

2.3.2. Importância e descrição dos metabólitos secundários

Os metabólitos secundários (ou metabólitos especializados), são altamente específicos e atuam na evolução dos vegetais assim como sua interação com os seres vivos e estão relacionados com a proteção dos vegetais a estresses bióticos e abióticos, além de serem comercialmente utilizados pelas indústrias biofarmacêuticas (Borges; Amorim, 2020). As substâncias bioativas das plantas são obtidas pelo metabolismo secundário resultante de várias reações anabólicas e catabólicas das estruturas celulares, formando vários compostos orgânicos que possuem atividade biológica e suas principais classes são: compostos nitrogenados, compostos fenólicos e terpenos (Cunha *et al.*, 2016). Diante da ampla variedade de metabólitos presentes, o potencial dos principais grupos deve ser comentado e investigado.

2.3.2.1 Alcaloides

Os alcaloides apresentam atividades que variam de efeito medicinal a toxicidade aguda, dependendo da dosagem dos compostos, existindo uma variedade de plantas como Berberidaceae, Amaryllidaceae, Liliaceae, Leguminaceae, Papaveraceae, Ranunculaceae e Solanaceae que são ricas em alcaloides (Bhambhani; Kondhare; Giri, 2021). São particularmente conhecidos como agentes anestésicos, cardioprotetores e anti-inflamatórios (Heinrich, Mah, Amirkia, 2021).

Alcaloides pirrolizidínicos (PAs) representam muitas espécies de plantas em todo o mundo e cerca de metade desses PAs formados são tóxicos, sendo venenosas para os bovinos e para a vida selvagem causando perdas, estando associados a doenças humanas através da contaminação de alimentos básicos como mel, leite, chás de ervas e medicamentos fitoterápicos (Chen; Mei; Fu, 2010). Entretanto, representam um grupo de medicamentos para uso clínico incluindo os agentes antineoplásicos (vinblastina e vincristina), os analgésicos (morfina e codeína), os anti-hipertensivos (ajmalicina ou raubasina e serpentina), o antiarrítmico (ajmalina),

os relaxantes musculares (tubocurarina e papaverina), sedativo (escopolamina), cafeína, cocaína e nicotina (Yang; Stöckigt, 2010).

Além disso, os alcaloides possuem potencial antiparasitário notificado, com atividade ectoparasiticida, ovicida e endoparasiticida contra diferentes espécies (Yu *et al.*, 2025; Carreira *et al.*, 2024).

2.3.2.2 Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos são conhecidos por sua atividade potencial contra vírus humanos e possuem atividade imunomoduladora e anti-inflamatória, além de serem considerados antibiofilmes e agentes antifúngicos promissores (Sun; Shahrajabian, 2023). O seu potencial bioativo deve-se principalmente à sua ação contra os radicais livres pela capacidade antioxidante, redox e quelante de metais (Spréa *et al.*, 2022). A sua importância também está associada à fitorresistência contra agentes patogênicos (Haddad *et al.*, 2020).

Esses metabólitos são divididos em flavonoides (antocianinas, flavanóis e flavonóis), não flavonóides (ácidos fenólicos, hidroxibenzóicos e hidroxicinâmicos) e estilbenos (resveratrol) (Borges *et al.*, 2021). Estudos relataram as propriedades anticancerígenas, estrogênicas, tratamento de feridas e inibição da acetilcolinesterase como propriedade dos compostos fenólicos de plantas (Mssillou *et al.*, 2022).

Outra importante atividade associada a compostos fenólicos e flavonoides é o potencial antiparasitário (Thuduhena; Hamidon; Bakar, 2023). Compostos fenólicos possuem efeitos inibitórios contra parasitos, tendo o seu modo de ação baseado, principalmente, na quelação de íons metálicos e remoção de radicais livres, sendo muitas vezes essenciais para sua sobrevivência (Antwi *et al.*, 2019).

2.3.2.3 Carotenóides

Os carotenóides são grupos de pigmentos naturais e consistem em polienos de cadeia longa que são sintetizados pela condensação de difosfatos de geranylgeranyl C₂₀, usando fitoeno sintase (Mishra *et al.*, 2021).

Dentro dos constituintes das plantas que podem contribuir para as propriedades antioxidantes e outras propriedades protetoras, tem-se: β -caroteno, luteína e zeaxantina presentes em vegetais frescos, como manjeriço (*Ocimum basilicum*), coentro (*Coriandrum sativum*),

hortelã (*Mentha piperita* L.) e salsa (*Petroselinum crispum*) (Ozkan *et al.*, 2016). Pesquisa demonstrou que o aumento de licopeno no organismo leva à eliminação mais rápida de parasitos (Varela *et al.*, 2022).

Dentro os vegetais, o açafrão é rico em carotenóides e terpenos e seus principais compostos possuem poderosas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias *in vitro* e *in vivo* (Midaoui *et al.*, 2022). Alguns carotenóides possuem função nutricional, vitamina A, além de proteção contra certos tipos de câncer, doenças cardiovasculares, cataratas, degeneração macular e fortalecimento do sistema imunológico (Rios *et al.*, 2009).

2.3.2.4 Terpenos

Terpenóides são produtos naturais à base de isopreno com papéis fundamentais no metabolismo de todos os organismos, sendo especialmente alta em plantas, onde são considerados metabólitos secundários especializados nas interações ecológicas entre plantas e animais (Bergman; Davis; Phillips, 2019). Os terpenos são hidrocarbonetos simples baseados em combinações de dimetilalil pirofosfato e isoprenil difosfato, enquanto os terpenóides (que também são conhecidos como isoprenóides) são terpenos com uma fração de oxigênio e rearranjos estruturais adicionais, sendo termos usados de forma intercambiável e são convenientemente classificados com base no número de átomos de carbono que possuem: hemiterpenóides (C₅), monoterpenóides (C₁₀), homoterpenóides (C_{11,16}), sesquiterpenóides (C₁₅), diterpenóides (C₂₀), sesterpenóides (C₂₅), triterpenóides (C₃₀), tetraterpenóides (C₄₀) e politerpenóides (C_{>40}, terpenóides de ordem superior) (Boncan *et al.*, 2020).

Mais de 40.000 terpenóides diferentes foram obtidos na natureza, relatando efeitos anti-inflamatórios, anticâncer e neuroprotetores, sendo benéfico à saúde humana (Zhuo *et al.*, 2022). Alguns servem como repelentes, outros funcionam na defesa indireta das plantas atraindo artrópodes que caçam ou parasitam herbívoros, servem como sinais aéreos que podem ser percebidos por partes sistêmicas não danificadas da mesma planta e por vizinhos e as plantas expressam genes de defesa e sintetizam metabólitos secundários ou preparam suas defesas contra pragas (Sharma; Anand; Kapoor, 2017).

Os terpenóides específicos com propriedades medicinais únicas foram identificados em certas plantas medicinais: canabinoides (*Cannabis sativa*), tanshinona (*Salvia miltiorrhiza*), paclitaxel (composto diterpeno isolado do *Taxus media*), artemisinina (bioativo da *Artemisia*

annua), ginsenosídeo (composto triterpeno do *Panax ginseng*) e ginkgolide (*Ginkgo biloba*) (Wang *et al.*, 2023).

2.3.2.5 Saponinas

O termo "saponina" significa sabão, tendo relação à formação de espumas geradas após serem agitadas com água e suas 3 classes são: triterpenóides, esteróide e glicoalcalóide, além disso exibem efeitos antifúngicos, antimicrobianos, antivirais, anti-inflamatórios, anticancerígenos, antioxidantes e imunomoduladores, sendo úteis o desenvolvimento de medicamentos derivados de produtos naturais (Juang; Liang, 2020). Devido suas propriedades liobipolares, as saponinas interagem com as membranas plasmáticas e diminuindo na tensão superficial e, ao encontrarem um patógeno, são transformadas em antibióticos ativos com a ação de enzimas vegetais (Sharma *et al.*, 2021).

As saponinas estão distribuídas em uma ampla variedade de plantas, podendo ser isoladas diferentes partes anatômicas, como: sementes, frutos, raízes, rizomas, caules, cascas e folhas (Luo *et al.*, 2022). As saponinas triterpenóides são as mais presentes nos vegetais e em aplicações médicas, farmacêuticas e tecnológicas, além de consideradas compostos que atuam contra microrganismos patogênicos, além de possuírem a capacidade de formação de espumas e serem investigadas no âmbito da cosmética e indústria alimentícia (Fink; Filip, 2022).

Além disso, compostos do grupo das saponinas mostraram potenciais efeitos hemolíticos, hipocolesterolêmicos, antiulcerosos e leishmanicidas (Chaparian; Delazar; Dinani, 2024). Também mostraram eficácia contra os ectoparasitos marinhos (Jones *et al.*, 2021).

2.4 Principais medicamentos pesquisados com as plantas medicinais

As plantas medicinais constituem as MACs (Medicina Complementar e Alternativa) mais utilizadas no Brasil, principalmente nas regiões Nordeste e Norte (Boccolini *et al.*, 2019). No Nordeste, observou-se que a maior ocorrência de plantas medicinais, nas residências, está relacionada ao tratamento de hipertensão, diabetes, dores e inflamações, atuando como tranquilizantes, tais como: “meracilina” *Alternanthera tenella* Colla (Amaranthaceae), “sabacaitá” *O. basilicum* L. (Lamiaceae) e “capim-limão” *Lippia alba* (Verbenaceae). Também a “Sambacaitá”, *O. basilicum* L. (Lamiaceae), conhecida como “manjerição”, é usada para

inflamações, e a “jurema de caboco” *Vitex* sp. (Lamiaceae), para tratamento da infertilidade (Magalhães *et al.*, 2021a).

2.4.1 Antimicrobiano

As plantas contribuem na descoberta de novos antibióticos, pois produtos naturais antimicrobianos são biossintetizados contra microrganismos patogênicos (Guimarães; Momesso; Pupo, 2010). Os principais grupos fitoquímicos com essa característica são fenólicos e polifenóis, terpenóides, alcalóides, lectinas e polipeptídeos, podendo atuar rompendo as membranas microbianas (carvacrol, timol e eugenol) ou prejudicando o metabolismo celular (cinamaldeído) (Ginovyan; Petrosyan; Trchounian, 2017).

A mangiferina (1,3,6,7-tetra-hidroxi-2-[3,4,5-tri-hidroxi-6-(hidroximetil)oxan-2-il]xanten-9-ona) é um componente bioativo pertencente à família das xantonas, sua estrutura permite que ela se envolva com uma variedade de alvos farmacológicos com propriedades antibacterianas, hipocolesterolêmicas, antialérgicas, cardiotônicas, antidiabéticas, antineoplásicas, neuroprotetoras, antioxidantes e imunomoduladoras (Dutta *et al.*, 2023). A atividade antimicrobiana da mangiferina foi relatada em diferentes espécies de bactérias, fungos, protozoários e sua atividade antiviral foi demonstrada contra o vírus da imunodeficiência humana (Rechenchoski *et al.*, 2019).

Dentre os compostos bioativos, os triterpenóides possuem capacidade anti-inflamatória e os taninos apresentam propriedades adstringentes, anti-inflamatória e antimicrobiana, enquanto as saponinas possuem propriedades de serem expectorantes e antibióticas (Ugboko *et al.*, 2020)

2.4.2 Anticancerígeno

A quimioterapia citotóxica continua sendo a única forma de terapia sistêmica comprovada para melhorar a chance de cura em cânceres (Hellmann *et al.*, 2016), porém, todos os tratamentos conhecidos passam por complicações, como a heterogeneidade do tumor e a resistência aos medicamentos, fenômenos que se manifestam de várias maneiras (Pomeroy *et al.*, 2022). As quatro classes de metabólitos de plantas clinicamente usadas como medicamentos anticâncer são: alcaloides de vinca, diterpenóides taxanos, derivados da camptotecina e epipodofilotoxina (Merrouni; Elachouri, 2021). Os glicosídeos são substâncias naturais e com grande potencial terapêutico. Pesquisas emergentes identificaram numerosos glicosídeos isolados de plantas que

possuíam atividade anticâncer (Khan *et al.*, 2019a).

No Brasil, o Cerrado é considerado o segundo maior bioma do país, conhecido por sua grandiosidade, relevância e suas árvores escondem uma riqueza incalculável no tocante à fauna e à flora (Araújo; Viana Neto, 2022). Estudos investigaram a atividade antitumoral da *Senna velutina*, uma planta do cerrado brasileiro, que atuou contra uma linhagem de células de leucemia (Carvalho *et al.*, 2019).

Entre as plantas com compostos que se destacam, tem-se: *Phaleria macrocarpa* (*Mahkota dewa*) e *Fagonia indica* (*Dhamasa*), usadas tradicionalmente pelas propriedades anticancerígenas de seus bioativos naturais, pois o ácido gálico presente na fruta de *P. macrocarpa* demonstrou indução de apoptose em algumas linhas celulares de cânceres, obtido a partir de uma variedade de produtos naturais, como chá verde e vegetais (Khan *et al.*, 2019b). Terpenos, compostos nitrogenados e fenólicos são algumas das principais classes de compostos bioativos de plantas usados para uma ampla variedade de doenças e esses compostos naturais têm sido utilizados juntamente com a radioterapia para tratamentos (Asadi-Samani *et al.*, 2015).

2.4.3 Anti-inflamatório

Os estudos etnofarmacológicos levou à identificação e investigação do mecanismo de ação de uma variedade de compostos ativos naturais para fins anti-inflamatórios (Tasneem *et al.*, 2019).

Uma planta que tem compostos bioativos, como compostos fenólicos, cafeína, teobromina saponinas e metil-xantinas possui potencial antimicrobiano, antioxidante e efeitos anti-inflamatórios (Silva *et al.*, 2022). As plantas pesquisadas nessa linha foram: *Ruellia asperula* (Mart. Ex Ness) Lindau (família Acanthaceae), *Achyranthes aspera* L., *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze (família Amaranthaceae), *Himatanthus drástica* (Mart.) Plumel (família Apocynaceae), *M. chamomilla* L (família Rubiaceae), *Solanum paniculatum* L. (família Solanaceae) e *Zingiber officinale* Roscoe (família Zingiberaceae), indicando a existência de compostos com essa atividade (Nunes *et al.*, 2020).

Os anti-inflamatórios esteróides e não esteróides apresentam efeitos colaterais adversos, portanto, a exploração de plantas como alternativa tem aumentado significativamente (Kudumela; McGaw; Mosoko, 2018). Os óleos essenciais são uma mistura de substâncias voláteis e naturais de plantas, possuindo um forte odor e sua variedade de atividades farmacológicas são alvo de

pesquisas, investigando seu potencial contra diversas doenças e ações, como antitumorais e anti-inflamatórios (Sá; Andrade; Sousa, 2013).

2.4.4 Antialérgico

Alimentos ricos em flavonoides e polifenóis derivados de chá, ervas e especiarias são considerados componentes anti-inflamatórios e imunomoduladores eficazes, estando amplamente presente em plantas, os polifenóis são considerados promissores para prevenir e tratar doenças alérgicas (Farhan *et al.*, 2024). Fontes de compostos bioativos, como algas marinhas, são benéficas e atuam em respostas alérgicas, isso a torna uma fonte privilegiada para uso terapêutico baseado em compostos naturais, além de formulações simbióticas, que também se mostraram eficazes na redução da degranulação dos mastócitos e no alívio dos sintomas anafiláticos (Pratap *et al.*, 2020).

Extratos das folhas de *Phyllanthus virgatus*, exibiu atividade anti-anafilática, assim como duas formulações contendo *Phyllanthus emblica* L. foram usadas no contra doenças alérgicas, além de um suplemento comercializado nos Estados Unidos da América (EUA) contendo diferentes ervas foram relatadas com efeito anti-histamínico e antiespasmódico (Rani *et al.*, 2021). *Dietes bicolor* é uma planta ornamental usada por curandeiros africanos, o seu extrato mostrou atividade potente em ensaios antialérgicos e anti-inflamatórios (Ayoub *et al.*, 2018).

2.4.5 Antidiabético

As plantas são constituídas de flavonóides, terpenóides, saponinas, carotenóides, alcaloides e glicosídeos, que podem possuir atividades antidiabéticas, com capacidade de melhorar o desempenho do tecido pancreático, o que é feito aumentando as secreções de insulina ou reduzindo a absorção intestinal de glicose e alguns compostos de interesse formulados são fukugetina, palmatina, berberina, honokiol, amorfrutinas, trigonelina, ácidos gimnêmicos, gumarina e florizina (Salehi *et al.*, 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o uso de plantas medicinais para o tratamento de Diabetes Mellitus, pois em média quatro bilhões de pessoas usam plantas medicinais para o tratamento de doenças metabólicas em países em desenvolvimento, além de relatórios científicos mostraram que plantas medicinais, vitaminas e elementos essenciais foram usadas para reduzir o nível de açúcar no sangue com sucesso (Yedjou *et al.*, 2023).

Há evidências em relação à eficácia do uso de plantas medicinais na prevenção e tratamento de Diabetes Mellitus tipo 2, como a curcumina, uma molécula ativa da *Curcuma longa* (Pivari *et al.*, 2019). Os polissacarídeos da erva *Anoectochilus roxburghii* reduzem os níveis de glicose no sangue, gerando uma boa capacidade antioxidante do corpo, reduzindo as concentrações de lipídios no sangue, medeiam a atuação das enzimas que metabolizam a glicose, diminuem os danos nos tecidos e promove a reparação dos tecidos danificados (Alam *et al.*, 2022a).

Apesar dos avanços na ciência, vários portadores de diabetes recorrem a tratamentos com uso de plantas medicinais, um conhecimento de domínio cultural e, muitas vezes, o único recurso terapêutico (Defani; Oliveira, 2015). Para contribuir com os conhecimentos para o tratamento da diabetes, um estudo mostrou que o alho proporciona um efeito protetor contra a retinopatia diabética em ratos albinos adultos, portanto, pode-se evidenciar que bioativos de plantas medicinais específicas possuem ação antidiabética, classificados em alcaloides, ácidos aromáticos, carotenóides, cumarinas, óleos essenciais, flavonóides, glicosídeos, ácidos orgânicos, fenóis e fenólicos, fitoesteróis, inibidores de protease, saponinas, esteróides, taninos, terpenos e terpenóides (Yedjou *et al.*, 2023).

2.4.6 Antioxidante

As plantas medicinais contêm níveis de compostos ativos antioxidantes que podem retardar ou inibir a oxidação de lipídios ou outros compostos, portanto, os produtos da oxidação lipídica têm interação com materiais biológicos promovendo danos celulares, de modo que o processo de oxidação tem sido associado a doenças crônicas como o câncer (Skrovánková; Milurcová; Machö, 2012). Os antioxidantes dos vegetais, como fenólicos, terpenos e ácido ascórbico, constituem a classe de bioativos estudada, pois o interesse está relacionado ao amplo espectro de atividade biológica, como antienvelhecimento, antiaterosclerose, anti-inflamatório, anticancerígeno, etc (Ziyatdinova; Kalmykova, 2023).

Estudos com as diferentes partes das plantas são realizados para exploração das suas propriedades antioxidantes e antidiabéticas. Certos compostos bioativos de plantas foram atribuídos à terapia do Diabetes Mellitus tipo 2, onde regula negativamente a expressão gênica da liberação de mediadores pró-inflamatórios, aumentava a sensibilidade à insulina e a tolerância à glicose e diminuía os níveis de citocinas pró-inflamatórias no soro (Unuofin; Lebelo, 2020).

2.4.7 Problemas gastrointestinais

A literatura médica ao longo da história relata que as doenças gastrointestinais funcionais sempre foram uma problemática à saúde da humanidade e preparações à base de ervas medicinais eram regularmente utilizadas para o tratamento, onde exemplos são relatados no "Papiro Ebers" egípcio e no "Shénnóng Běncǎo Jīng" chinês, que mencionam remédios à base de plantas medicinais para doenças gastrointestinais (Kelber; Bauer; Kubelka, 2017).

Desde a antiguidade os humanos usam plantas para tratar doenças infecciosas e vários estudos relatam que a dieta a base de plantas tem potencial para tratamento e prevenção de doenças do trato gastrointestinal, (Julián-Flores *et al.*, 2025). O uso de compostos naturais para a prevenção e tratamento da úlcera péptica é uma abordagem comum e frequentemente é a escolha em relação aos medicamentos tradicionais, sendo desde muito tempo e muitos lugares ao redor do mundo utilizado plantas medicinais para minimizar problemas gástricos (Shipa *et al.*, 2022).

Os gêneros *Teucrium* são utilizados para tratar doenças, como: icterícia, reumatismo, tuberculose e distúrbios gastrointestinais. Esses geralmente apresentam sabores amargos, sendo de conhecimento que as plantas de sabor amargo atuam como espasmolíticas e também estimulam a motilidade gastrointestinal, *Teucrium* é utilizada em aldeias da região do Mediterrâneo como fonte de tratamento primário para ações diuréticas, antipiréticas, tônicas, diaforéticas, analgésicas e anti-hiperlipidêmicas (Ersoy *et al.*, 2023).

2.4.8 Antiparasitário

Estudos demonstraram que o extrato de *Allium sativum* mostrou uma redução dos sintomas clínicos nos pacientes com giardíase em comparação com metronidazol, atividade antiprotozoária *in vitro* moderada contra *Entamoeba histolytica*, matou 100% do teste *Haemonchus contortus* seis horas após a exposição e a *Z. officinale* teve atividade antiparasitária contra helmintos e protozoários; enquanto *Punica granatum* (romã) demonstrou potencial antiparasitário contra uma ampla gama de patógenos, incluindo *Ascaridia galli*, *Cryptosporidium parvum* e *E. histolytica* (Ranasinghe *et al.*, 2023). Outras pesquisas demonstraram o potencial antiparasitário de 12 espécies vegetais, sendo *Croton argyrophylloides* (caçatinga), *Chenopodium ambrosioides* (mastruz), *M. piperita* (hortelã) e *Aloe vera* (babosa) as mais citadas, evidenciando o uso de plantas da caatinga para tratamento de doenças parasitárias há muito tempo

(Santos-Lima *et al.*, 2016).

O gênero *Artemisia*, representado em sua maioria por ervas e arbustos aromáticos como a *A. annua* L., teve grande importância na Farmacopéia da República Popular da China devido ao seu uso como fonte de eficazes medicamentos antimaláricos (Luz; Armas, 2009). As plantas glicófitas concentram o maior foco das pesquisas em busca de agentes antiparasitários, porém, as halófitas (tolerantes ao sal) costumam viver em ambientes estressantes, contribuindo para a síntese e acúmulo de metabólitos bioativos, incluindo fenólicos, alcaloides e terpenos, conferindo importantes propriedades medicinais, como atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas, antitumorais, anti-infecciosas e antiparasitárias (Rodrigues *et al.*, 2023).

Os óleos essenciais demonstraram potencial *in vitro* contra tripanossomatídeos *Trypanosoma cruzi* (doença de chagas), *Trypanosoma brucei* (doença do sono) e *Leishmania* spp. (leishmaniose), alguns desses óleos são obtidos no Brasil, como *Piper marginatum*, *Eugenia pyriformis*, *Cryptocarya aschersoniana* e *Tetradenia riparia* (Siqueira *et al.*, 2023). Os alcaloides são famosos por suas propriedades neurotóxicas e, portanto, fornecem candidatos interessantes para medicamentos anti-helmínticos, enquanto os terpenóides encontrados em óleos essenciais de muitas plantas (Lamiaceae, Myrtaceae, Rubiaceae, Apiaceae, Asteraceae, Lauraceae, Rutaceae, Burseraceae, Verbenaceae, Pinaceae, Cupressaceae), podem se dissolver e perturbar a fluidez da membrana e a função das proteínas (Wink., 2012).

Extratos aquosos de *Lippia javanica* são utilizados, em diferentes regiões do mundo, como repelentes de piolhos, carrapatos e outros ectoparasitas (Maroyi, 2017). Assim como, extratos metanólicos de *Calpurnia aurea*, *Schinus molle*, *Ricinus communis*, *Croton macrostachyus*, *Nicotiana tabacum* e *Vernonia amygdalina* foram testados contra as espécies de carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus* e *Rhipicephalus pulchellus* e foram eficazes na mortalidade dos ectoparasitos em diferentes concentrações e intervalos de tempo (Kemal *et al.*, 2020).

2.4.8.1 Importância dos vegetais no controle de ectoparasitos

Bioticks® (extratos hidroalcoólicos biológicos de tomilho, alecrim, melissa, feno-grego, absinto e capim-limão, especialmente flavonóides antioxidantes, terpenos e heterosídeos de enxofre) suplementados por via oral foi capaz de reduzir significativamente a população de pulgas no grupo de cães tratados (Moog *et al.*, 2020). O gênero *Citrus* inclui numerosas espécies

de frutas cítricas que podem demonstrar uma alternativa para a problemática de resistência do *Varroa destructor* contra o amitraz, além de óleos essenciais cítricos contra parasitos e insetos nocivos, entre eles, o óleo essencial da casca de *C. reticulata* (Bava *et al.*, 2021).

A fitoterapia é amplamente utilizada em programas de controle de parasitas, podendo lutar contra a alarmante resistência a medicamentos que afetam o gado mundialmente, podendo ser uma alternativa aos tratamentos para infecções por endo e ectoparasitas (Molento *et al.*, 2020). Um estudo demonstrou que o óleo de *Azadirachta indica* (nim) foi capaz de controlar a pediculose caprina causada por piolhos hematófagos *Linognathus stenopsis*, sendo comprovado uma abordagem confiável contra ectoparasitas e melhorando o crescimento dos cabritos, além do nim, há relatos de eficiência contra insetos em *Melia azedarach* L., *Lantana camara* L., *Eucalyptus* spp., *Solanum nigrum* L., *Origanum vulgare* L. e *Thymus vulgaris* L. (Cotticelli *et al.*, 2023).

O extrato aquoso de *Datura stramineus* a 15% conferiu 77% de mortalidade ao piolho mordedor de cabra em 48 horas, *B. caprae* (Rashimi; Ahmad; Saxena, 2018). O óleo essencial de *Corymbia citriodora* (eucalipto) apresentou atividade pediculicida eficaz em diferentes concentrações e tempos de análise, onde nas concentrações de 1000 a 125 mg/mL obteve-se mortalidade total dos piolhos mastigadores (Rolim *et al.*, 2023).

Outro estudo evidenciou que produtos à base de óleos de manjerona, eucalipto, canela, poejo, *Lippia multiflora* e alecrim foram eficazes contra piolhos *in vitro* (Marimuthu *et al.*, 2011). Além disso, extratos etanólicos de bulbos de *A. sativum* evidenciou mortes de até 100% dos piolhos após as 48 horas de análises, isso indica que o extrato de *A. sativum* possuem propriedades lousicidas (Lakshmanan *et al.*, 2013).

Acorus calamus L. é uma erva semiaquática com rizomas rastejantes e folhas longas em forma de espada e todas as partes da planta contêm óleo volátil composto por terpenóides, diante disso, os extratos dos rizomas de *A. calamus* apresentaram propriedade pediculicida contra piolhos de cabra *B. caprae* através de seus constituintes químicos (Khadabadi *et al.*, 2009). Com isso, o uso de extratos de plantas se tornam uma alternativa aos problemas de resistência enfrentados pelos tratamentos convencionais.

2.5 Resistência dos piolhos contra ectoparasitocidas químicos convencionais

No controle da pediculose utiliza-se comumente compostos químicos com efeitos tóxicos

para os piolhos, sendo os mais comuns as formulações tópicas, principalmente aquelas que contêm piretróides e organofosforados como seus principais ingredientes ativos, no entanto, o uso intensivo e contínuo desses inseticidas levou ao desenvolvimento de resistência, dificultando as estratégias de controle em vários países (Larkin *et al.*, 2020).

Os compostos químicos comumente utilizados para controle de ectoparasitos, especialmente para os causadores da pediculose ovina são as lactonas macrocíclicas (como exemplo as ivermectinas), piretróides (Cipermetrina) e as formadininas (Amitraz), contudo, a utilização uso indiscriminado pode levar a ectoparasitos resistentes, necessitando de maiores concentrações do produto ou reformulações para aumentar a eficácia (Duarte *et al.*, 2023).

A resistência pode ser definida como uma mudança na frequência de genes em uma população, promovida pela seleção artificial, sendo uma resposta evolutiva das populações de parasitos expostos a um estresse ambiental severo e contínuo, como são as aplicações frequentes de um produto (Klafke, 2008). A resistência desenvolvida pelas pulgas foi observada pela primeira vez em 1949, ao diclorodifeniltricloroetano (DDT), enquanto no carrapato foi observada inicialmente em 1954, na espécie *Rhipicephalus sanguineus* (Coles; Dryden, 2014).

A permetrina pode ser um exemplo onde apresentou falha para o tratamento de infestações de piolhos, diante disso, a detecção da resistência se faz necessária para a busca por estratégias eficazes de controle dos piolhos (Tavassoli; Seydigazafi; Mardani, 2023).

A dosagem inadequada ou a tolerância ao vigor permitiram que alguns insetos sobrevivessem aos pesticidas em razão da mutação que alterou sua fisiologia ocasionando ausência de efeito. Dessa forma, piolhos possuem resistência adquirida a inseticidas piretróides, perda de sensibilidade a outros inseticidas, mas indispensáveis porque tornou-se uma medidas positivas para resolver as infestações (Burgess, 2022). Além disso, os inseticidas químicos contêm baixa segurança devido a toxicidade, preocupações com a saúde pública, dificuldades práticas e o risco de contaminação ambiental (Ajith *et al.*, 2019).

Inseticidas são poluentes terrestres, comumente detectados no meio ambiente, devido ao uso extensivo não só para controle de vetores envolvendo saúde pública, como também na produção agrícola (Magalhães *et al.*, 2021b). Aproximadamente 80% da população mundial ainda depende de plantas para cuidados primários de saúde e apesar do progresso na química sintética, aproximadamente 25% dos medicamentos prescritos ainda são derivados direta ou indiretamente de vegetais (Romero-Benavides *et al.*, 2017). Do gênero *Matricaria* pode extrair

um dos medicamentos fitoterápicos mais importantes e conhecidos, sendo cultivado principalmente por sua essência azul, como chá de ervas, e em vista de seu uso cada vez maior na indústria farmacêutica devido seus efeitos analgésicos e anti-inflamatórios comprovados pela medicina atual (Sharifi-Rad *et al.*, 2018).

2.5 Camomila (*Matricaria chamomilla*)

M. chamomilla L. conhecida popularmente como Camomila, Camomila-alemã, Camomila-comum, Camomila-da-alemanha, Camomila-húngara, Camomila-verdadeira, Camomila-vulgar, Maçânia ou Maçanilia ou Maçanilha é uma planta medicinal da família Asteraceae (Xavier; Barboza; Albuquerque, 2022). Duas espécies principais de camomila utilizadas para problemas de saúde são a camomila alemã (*M. chamomilla* L.) e a camomila romana ou inglesa (*Chamaemelum nobile* syn. *Anthemis nobilis* L.). Na Europa é considerada como a “cura para tudo” e sua descrição em alemão significa que é capaz de tudo. A camomila geralmente é consumida como chá ou tônico, sendo uma erva segura, muito comum em preparações na medicina tradicional (Sah *et al.*, 2022).

A flor de camomila é utilizada para chá medicinal (infusão) para ingestão oral, aplicação em creme ou pomada ou como inalante de vapor, a composição bioativa dos óleos essenciais (OE) e extratos de *M. chamomilla* possui mais de 120 metabólitos identificados, sendo os terpenóides os mais característicos e que indicam a qualidade do OE, podendo ter a composição influenciada por diversos fatores geográficos, de cultivo e fatores genético (Cicco *et al.*, 2023).

O efeito antioxidante e antinociceptivo da camomila foi aprovado em estudos anteriores, sendo também investigados quanto aos seus efeitos antimicrobianos, antidepressivos, antiespasmódicos, angiogênicos, anticarcinogênicos, hepatoprotetores e antidiabéticos (Hosseinipour *et al.*, 2024). O óleo de flor de camomila consiste principalmente em derivados de sesquiterpênicos (75–90%). Os principais componentes do óleo essencial extraído das flores são (E)- γ -farneseno (4,9–8,1%), álcool terpênico (farnesol), camazuleno (2,3–10,9%), γ -bisabolol (4,8–11,3%), e óxidos de γ -bisabolol A (25,5–28,7%) e óxidos de γ -bisabolol B (12,2–30,9%), que são conhecidos por seus efeitos anti-inflamatórios, antissépticos, etc. Entre os vários constituintes principais, foi relatado que o γ -bisabolol e o camazuleno são mais úteis do que outros (Singh *et al.*, 2011).

Estudos anteriores descobriram que *M. chamomilla* cerca de 56 tipos de ácidos orgânicos,

36 tipos de flavonoides, 28 tipos de terpenóides, além dos flavonoides luteína-7-O- β -D-glicosídeo, apigenina-7-O- β -D-glicosídeo e luteolina 7-O- β -d-glicosídeo, sendo os terpenóides os mais importantes quanto sua bioatividade (Wu *et al.*, 2022). Portanto, a camomila variados metabólitos que desempenham efeitos anticancerígenos, anti-infecciosos, antioxidantes, hipoglicêmicos, hipotensores, hipolipidêmicos, antialérgicos, antidepressivos, protetores de órgãos, genitoprotetores, neuroprotetores, sendo usada como ingrediente em produtos para clareamento da pele e alívio da atrofia muscular, cicatrização de feridas na pele e tratamento da asma (Dai *et al.*, 2022).

A combinação da fração dos polissacarídeos do chá de camomila inibe potencialmente a adesão de parasitos às células intestinais (Sabatke *et al.*, 2022). O chá de camomila (*M. recutita* L., *Chamomilla recutita* L., *M. chamomilla*) é fabricado a partir de flores ou folhas secas, tem sido tradicionalmente usado para fins medicinais (Mckay; Blumberg, 2006).

Os constituintes dos óleos voláteis das plantas afetam as respostas comportamentais das pragas, como os piolhos do búfalo (*Haematopinus tuberculatus*), seus componentes monoterpénóides são úteis como inseticidas, em um estudo em um minuto de tratamento, 100% de eficácia larvicida foi alcançada com 30% de óleos de cânfora, camomila, cebola e hortelã-pimenta e 100% dos piolhos foram mortos pela aplicação de todos os óleos, exceto alecrim (Khater; Ramadan; El-Madawy, 2009).

Vários estudos investigaram o potencial antiparasitário e inseticida de óleo essencial e extratos de *M. chamomilla*, os resultados mostraram que o óleo essencial exibiu atividade contra *Leishmania amazonenses*, atividade larvicida contra o verme-de-vidro (*Chaoborus plumicornis*), atividade inseticida contra a mosca-das-frutas (*Drosophila melanogaster*), gafanhoto do deserto *Schistocerca gregária*, larvas e adultos de *Aedes aegypti* e o besouro-de-dente-de-serra *Oryzaephilus surinamensis*, além de atividade acaricida contra o ácaro vermelho *Tetranychus urticae* (Mihyaoui *et al.*, 2022).

3. OBJETIVOS DA PESQUISA

3.1 Objetivo geral

Desenvolver um ectoparasiticida para a indústria farmacêutica produzido da flor da *M. chamomilla* L. voltado para controle e tratamento de piolhos.

3.2 Objetivos específicos

- Desenvolver estudos de prospecção e geração de bioproduto alternativo relacionados ao controle de piolhos;
- Avaliar o efeito *in vitro* do extrato aquoso da *M. chamomilla* L na mortalidade dos piolhos *B. caprae*;
- Avaliar o efeito *in vitro* do extrato metanólico da *M. chamomilla* L na mortalidade dos piolhos *B. caprae*;
- Calcular a eficiência do novo produto como ectoparasiticida.
- Identificar perfil fitoquímico da *M. chamomilla*
- Realizar um comparativo de eficácia entre os extratos aquoso e metanólico de *M. chamomilla*

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Preceitos éticos e legais

O projeto de pesquisa foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA) e aprovado com o número 27/2024.

4.2 Área de estudo

O estudo foi conduzido no município de Mossoró, estado do Rio Grande do Norte, que se caracteriza por apresentar um clima predominantemente semiárido com temperatura média anual de 35 °C.

4.3 Coleta do material vegetal e preparo do extrato aquoso e metanólico das flores de *M. chamomilla* L.

Foram adquiridos 500 g de flores de camomila desidratadas, secas e bem acondicionadas em pacotes no comércio local e levadas ao Laboratório de Parasitologia Diagnóstica e Experimental (LPDE) localizado na UFERSA, Mossoró-RN. Em seguida, as flores foram separadas do restante do material vegetal e trituradas com auxílio de um liquidificador até a formação do pó. O pó obtido foi armazenado em pote hermético para, posteriormente, ser utilizado para preparo dos extratos.

Os extratos aquosos de camomila foram preparados por infusão a 10 %, utilizando 20 g de flores secas de *M. chamomilla* moídas, as quais foram adicionados 200 mL de água destilada fervente. Após resfriamento, o material foi filtrado (Macchioni *et al.*, 2004). Ao final, houve um rendimento de 100 mL de extrato aquoso a 10 % (p/v). A partir do extrato a 10 %, a diluição de 5 % foi feita.

Para a preparação do extrato metanólico, foram utilizados 40 gramas de pó seco da planta embebidos em 400 ml de metanol 70 % (metanol:água 70:30) e ficaram descansando a temperatura ambiente por 48 horas, seguindo a metodologia de Gheitasi *et al.* (2021) adaptada. A mistura resultante foi filtrada com o auxílio de papel de filtro para obter os extratos metanólicos.

Por fim, a mistura foi concentrada por evaporação usando banho-maria a partir da metodologia de Ameh, Eze e Omeje (2013) adaptada para a temperatura de 80 °C por 1,5 h. Para detecção do metanol, foram utilizadas placas de petri para realizar a “poça de fogo”, para acompanhar a queima do biocombustível (Ruoso; Caetano, 2018). Em caso de ausência de chama, foi constatado evaporação completa do metanol. Ao final, foi obtido um rendimento de 100 mL de extrato metanólico de camomila a 10 % (p/v). A partir do extrato a 10 %, as diluições para 5 %, 2,5 %, 1,25 % e 0,6 % foram feitas seguindo a metodologia de Nardoni *et al.* (2018) adaptada.. Após os preparos, os extratos foram armazenados em freezer a -20 °C para posterior uso no bioensaio (Shebbo *et al.*, 2020).

4.4 Coleta de piolhos *Bovicola caprae*

A busca por *B. caprae* foi realizada a partir de caprinos (*Capra hircus* Linnaeus, 1758), no município de Mossoró – RN (5° 12' 4" S, 37° 19' 30" O). Foram inspecionados caprinos naturalmente infestados e selecionados aleatoriamente, sem histórico de uso de antiparasitários por 90 dias (Santos *et al.*, 2019). Com auxílio de um pente fino comercial, os piolhos foram coletados a partir da escovação dos pelos dos animais e foram utilizados aqueles com boa mobilidade e morfologia íntegra. Após a coleta, estes foram acondicionados em frascos plásticos de primeiro uso contendo microfuros para que ocorra aeração e transportados em caixas isotérmicas (Farias *et al.*, 2017) para realização do bioensaio no laboratório.

Para a identificação, observou-se a morfologia dos insetos coletados ao microscópio estereoscópico e utilizou-se chaves taxonômicas para confirmação de *B. caprae* (Guimarães; Tucci; Battesti-Barros, 2001).

4.5 Bioensaio *in vitro* com piolhos

Para o bioensaio *in vitro*, a atividade pediculicida foi avaliada de acordo com a metodologia adaptada para de Heukelbach, Oliveira e Speare (2006), onde os piolhos *B. caprae* foram presos aos pelos removidos durante a escovação e completamente imersos em microtubos durante 1 minuto em 1 mL dos extratos e dos grupos controles. Após a imersão, foram levados a placas de petri com pelos e papel filtro umedecido com 200 µL de água destilada para evitar

dessecação dos piolhos.

Os extratos foram diluídos em água destilada para obter duas concentrações diferentes para serem utilizadas (5 % e 10 %) (Samuel *et al.*, 2009) para o aquoso. Enquanto, para o extrato metanólico, foram diluídas 5 concentrações (10 %, 5 %, 2,5 %, 1,25 % e 0,6 %), seguindo a metodologia de Nardoni *et al.* (2018) adaptada. Como controle positivo, foi utilizado uma solução a 12,5 % de amitraz obtido comercialmente (Ibattox), um antiparasitário que foi diluído conforme indicado pelo fabricante (Ibasa, Porto Alegre, Brasil), o controle negativo foi a água destilada (diluente dos extratos).

O experimento foi realizado em quintuplicata (Burgess; King; Geden, 2020), com dez exemplares de piolhos aleatoriamente distribuídos em cada grupo tratamento e controle, conforme proposto por Legesse *et al.* (2022). As placas de Petri com os piolhos foram mantidas, ao longo do experimento, em temperatura ambiente e os tempos de observação foram: 1, 3, 6, 12, 24, 36 e 48 h. A morte dos piolhos foi avaliada utilizando o estereomicroscópio (10X) e identificada a partir da falta de movimentação dos segmentos abdominais, antenas e pernas, mesmo com estímulo de pinças (Heukelbach *et al.*, 2008).

4.6 Análise fitoquímica da *M. chamomilla* L.

Conforme proposto por Matos (2008), a análise fitoquímica da composição do pó das flores de *M. chamomilla* foram identificados de acordo com suas classes metabólicas. As classes presentes na amostra foram analisadas conforme as análises de reações de precipitação, colorimétricas e de fluorescência, que indicam a presença ou ausência. Foram realizadas as reações para identificação de cumarinas (Teste de fluorescência), saponinas (Teste de espuma – agitação vigorosa), taninos livres (Teste de precipitação por gelatina), taninos condensados e hidrolisáveis (Teste de Stiasny), flavonoides (Reação de Cianidina ou Shinoda), fenóis (Reação de Cloreto Férrico), antraquinonas (Borträger), núcleos esteroidais (Teste de Liebermann-Burchard), núcleos triterpênicos (Teste de Salkowski) e reações para identificação de alcaloides (teste de Dragendorff, Mayer e Bertand).

4.7 Análise de dados

Os resultados foram analisados de acordo com a porcentagem de mortalidade dos piolhos. O efeito pediculicida dos extratos aquoso e metanólico da *M. chamomilla*, foi avaliado para cada intervalo de tempo para cada tratamento e controle. A fórmula utilizada para o cálculo da porcentagem de mortalidade dos piolhos foi a proposta por Legesse *et al.* (2022):

$$\% \text{ Mortalidade} = \frac{\text{Número de piolhos mortos}}{\text{Número total de piolhos}} \times 100$$

A partir da porcentagem de mortalidade obtida pela equação anterior, foram determinados os valores de média e desvio padrão, utilizando a ferramenta Microsoft Excel. Com o uso do programa PAST 5.1, foi observado a normalidade dos dados, a partir do teste de Shapiro-Wilk. Após isso, foi realizada a análise de variância entre os grupos do experimento para ambos os extratos por meio do método Kruskal-Wallis e, posteriormente, o teste de Friedman. Também foi avaliada a determinação de diferenças estatísticas a partir do pós-teste de Dunn, para $p < 0,05$ quando há valores estatisticamente significativos. Como comparativo entre as mesmas concentrações entre os diferentes extratos (aquoso e metanólico), foi realizado o teste de Mann Whitney entre as concentrações de 10 % e 5 % de ambos.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Análise fitoquímica da *M. chamomilla*

Após a análise fitoquímica do pó das flores de *M. chamomilla*, foi possível identificar a presença e ausência dos metabólitos secundários apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Fitoquímica do pó das flores de *M. chamomilla* a partir de testes qualitativos com reações colorimétricas, precipitação e fluorescência.

Metabólitos secundários	Testes	Resultados *
Fenóis	Reação de cloreto férrico	+
Antraquinonas	Reação de Bortrager	-
Taninos livres	Teste de precipitação por gelatina	+
Taninos condensados	Teste de Stiasny	+
Taninos hidrolisáveis	Teste de Stiasny	+
Alcaloides	Wagner	+
Saponinas	Teste de espuma	+
Flavonoides	Reação de cianidina ou shinoda	+
Cumarinas	Teste de fluorescência	-
Núcleos triterpênicos	Teste de Salkowski	+
Núcleos esteroidais	Teste de Liebermann-Buchard	+

*(-) Negativo; (+) Positivo.

O gênero *Matricaria* possui ampla diversidade de metabólitos secundários, sendo a maioria presentes em *M. chamomilla* (Sharifi-Rad *et al.*, 2018). Os compostos bioativos presentes na camomila são os responsáveis pelas propriedades terapêuticas, associadas à presença de metabólitos como os terpenóides, polifenóis e ácidos fenólicos, variando de acordo com a parte da flor (Catani *et al.*, 2021). Estudos anteriores evidenciaram a presença de compostos polifenólicos e flavonoides em extratos de *M. chamomilla*, que possuem como os principais

flavonoides das flores a apigenina e luteolina, além da patuletina e quercetina (Koshovyi *et al.*, 2024). Diante disso, os resultados obtidos condizem com os documentados na literatura.

Estudos relataram que metabólitos como fenóis, flavonoides, taninos condensados e hidrolisáveis, terpenóides e alcaloides possuem propriedades repelentes, ovicidas e antiparasitárias (Guneidy *et al.*, 2021). Além disso, compostos fenólicos e flavonoides foram evidenciados por possuírem uma boa atividade inseticida (Eldesouky; Tawfeek; Salem, 2024). Com isso, é possível perceber que os metabólitos encontrados na fitoquímica podem estar relacionados à atividade pediculicida evidenciada no trabalho.

O mecanismo de ação dos polifenóis no controle de insetos foi detalhado na literatura. Os polifenóis usam modos de ação por antixenose, anti-simbiose ou antibiose, sendo a antibiose referente à produção de antibióticos pela planta que atuam contra o crescimento, sobrevivência, desenvolvimento e reprodução de insetos herbívoros (Singh; Kaur; Kariyat, 2021).

5.2 Bioensaio *in vitro*

O teste de normalidade de Shapiro Wilk indicou que os dados não seguem uma distribuição normal. Diante disso, o teste de Kruskal Wallis com o pós teste de Dunn foi realizado para determinar a diferença estatística entre os diferentes grupos e concentrações para cada horário de análise em ambos os extratos (aquoso e metanólico).

Conforme a Tabela 2 foi possível identificar que as concentrações de 10 % e 5 % do extrato metanólico de camomila promoveram taxas de mortalidade significativamente superiores ao controle negativo ao longo de todas as análises temporais, com eficácia observada na primeira hora após a exposição. Esse efeito rápido e sustentado indica que o extrato possui componentes bioativos com ação antiparasitária direta e potente, mesmo em exposições curtas.

Tabela 2. Evolução da mortalidade dos piolhos *B. caprae* após exposição ao extrato metanólico de *M. chamomilla*.

Taxa de mortalidade (Média ± DP)							
Hora	C+	C-	M10%	M5%	M2,5%	M1,25%	M0,6%
0H	0 ± 0.0 ^{abcdefg}	0 ± 0.0 ^{abcdefg}	0 ± 0.0 ^{abcdefg}	0 ± 0.0 ^{abcdefg}	0 ± 0.0 ^{abcdefg}	0 ± 0.0 ^{abcdefg}	0 ± 0.0 ^{abcdefg}
1H	8 ± 8,4 ^{abefg}	6 ± 5.5 ^{abefg}	92 ± 8.4 ^{cde}	86 ± 15.2 ^{cde}	20 ± 10.0 ^{abcdefg}	14 ± 15.2 ^{abefg}	2 ± 4.5 ^{abefg}

3H	4 ± 5.5 ^{abefg}	8 ± 8.4 ^{abefg}	74 ± 27 ^{cd}	86 ± 11.4 ^{cd}	8 ± 13.0 ^{abefg}	4 ± 5.5 ^{abefg}	2 ± 4.5 ^{abefg}
6H	16 ± 5.5 ^{abcdefg}	4 ± 5.5 ^{abefg}	82 ± 8.4 ^{acde}	84 ± 5.5 ^{acd}	14 ± 13.4 ^{abcefg}	8 ± 8.4 ^{abefg}	2 ± 4.5 ^{abefg}
12H	42 ± 8.4 ^{acdeg}	6 ± 8.9 ^{befg}	84 ± 11.4 ^{acd}	90 ± 14,1 ^{acd}	18 ± 13.0 ^{abefg}	8 ± 8.4 ^{befg}	12 ± 11.0 ^{abefg}
24H	64 ± 23.0 ^{acdeg}	16 ± 11.4 ^{befg}	88 ± 4.5 ^{acd}	92 ± 8.4 ^{acd}	30 ± 15.8 ^{abefg}	28 ± 11.0 ^{befg}	40 ± 12.2 ^{abcefg}
36H	60 ± 35.4 ^{acdefg}	20 ± 12.2 ^{bef}	90 ± 7.1 ^{acdfg}	96 ± 8.9 ^{acd}	42 ± 16.4 ^{abefg}	54 ± 15.2 ^{abcefg}	58 ± 20.5 ^{acefg}
48H	58 ± 40.9 ^{abcefg}	34 ± 8.9 ^{abeg}	92 ± 8.4 ^{acdfg}	96 ± 8.9 ^{cdf}	62 ± 4.5 ^{abefg}	72 ± 13.0 ^{acdefg}	68 ± 19.2 ^{abcefg}

C+ (controle positivo), C- (controle negativo). a,b,c,d,e,f,g: os valores com letras escritas nas colunas que indicaram semelhança estatística, considerando $p < 0,05$. Os valores foram obtidos como média ± desvio padrão da média.

O metanol é conhecido na literatura por possuir uma maior capacidade de extração de metabólitos secundários (Silva *et al.*, 2021). Além disso, estudos evidenciaram o potencial de extratos metanólicos de variadas espécies em conseguir extrair fenóis, flavonoides, triterpenos, esteróides, taninos e alcalóides (Angel *et al.*, 2016; Bessa *et al.*, 2013). Esses metabólitos foram notificados por possuírem potencial antiparasitário (Ahmad, 2023; Molento *et al.*, 2020). Em suma, a boa eficácia do extrato metanólico está relacionada à boa capacidade de extração dos metabólitos que possuem potencial antiparasitário. Estudos anteriores também relatam a eficácia de extratos vegetais contra ectoparasitas, especialmente devido sua composição fitoquímica com a presença de alcaloides e terpenos – substâncias com potencial tóxico sobre insetos (Batista *et al.*, 2016).

As concentrações menores do extrato (2,5 %, 1,25 % e 0,6 %) não diferiram significativamente dos controles e apresentaram efeito limitado, o que reforça a hipótese de que a eficácia é dose-dependente, ou seja, a mortalidade depende da concentração do extrato (Sreedhar *et al.*, 2020). Isso sugere que existem concentrações limites para provocar mortalidade significativa.

Os componentes dos extratos vegetais podem atuar em sinergia (Ellse; Wall, 2013). Essa estratégia reduz a dose efetiva dos extratos vegetais (Alam *et al.*, 2022b), justificando a dose de 5 % ter sido ligeiramente superior à 10 % em alguns horários de análise. Além do sinergismo, há a atividade antagônica que também afeta a dose-resposta em maiores concentrações, enquanto em menores concentrações os metabólitos geralmente mantêm sinergismo, podendo gerar uma falta de consistência nos resultados de eficácia, principalmente em testes *in vitro* (Caesar; Cech, 2019).

Contudo, em comparação geral, eles atuaram de forma similar e superior às concentrações menores, gerando médias de mortalidade de 92 % no extrato a 10 % e de 96 % para o extrato a 5 % ao final do período de análise.

Portanto, os resultados obtidos demonstram que o extrato metanólico testado, especialmente nas concentrações de 10 % e 5 %, apresenta potencial como agente pediculicida, com ação mais consistente e precoce do que o controle positivo utilizado. A avaliação da atividade pediculicida do extrato aquoso a 10% e 5% foi exposta na Tabela 3.

Tabela 3. Evolução da mortalidade dos piolhos *B. caprae* após exposição ao extrato aquoso de *M. chamomilla*.

Taxa de mortalidade (Média ± DP)				
Hora	C+	C-	A10%	A5%
0H	0±0.0 ^{abcd}	0±0.0 ^{abcd}	0±0.0 ^{abcd}	0±0.0 ^{abcd}
1H	1.2±1.3 ^{abcd}	0.4±0.5 ^{abc}	2.6±2.2 ^{abcd}	2.4±1.8 ^{acd}
3H	0.6±0.5 ^{abcd}	0.4±0.9 ^{abcd}	0.6±0.9 ^{abcd}	0.6±0.9 ^{abcd}
6H	2.2±1.1 ^a	0.6±0.9 ^{bcd}	0.2±0.4 ^{bcd}	0.4±0.5 ^{bcd}
12H	3.8±1.3 ^a	0.6±1.3 ^{bcd}	1.2±1.6 ^{bcd}	0.6±0.5 ^{bcd}
24H	6.4±2.1 ^{ac}	1.8±0.8 ^{bcd}	3.2±1.8 ^{abcd}	1.6±1.3 ^{bcd}
36H	8±1.2 ^a	2.6±1.1 ^{bcd}	3.2±1.9 ^{bcd}	2.8±1.8 ^{bcd}
48H	9.6±0.5 ^a	3.8±1.5 ^{bcd}	4±2.9 ^{bcd}	5.2±2.7 ^{bcd}

C+ (controle positivo), C- (controle negativo). a,b,c,d: os valores com letras escritas nas colunas que indicaram semelhança estatística, considerando $p < 0,05$. Os valores foram obtidos como média ± desvio padrão da média.

A avaliação da atividade pediculicida do extrato indicou taxas de mortalidade ineficazes ao longo do tempo de exposição, com valores estatisticamente semelhantes aos do controle negativo (C-) em todos os tempos observados ($p > 0,05$). Além disso, não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre as concentrações de A10% e A5% em nenhum

momento, indicando que o aumento da concentração não resultou em maior eficácia, como encontrado nos dados do extrato metanólico.

Os valores de mortalidade observados em ambos os tratamentos foram significativamente inferiores aos do controle positivo (C+), principalmente a partir de 6 horas, sugerindo que o extrato aquoso apresenta baixa eficácia como pediculicida. A absorção ou a solubilidade podem afetar a composição dos metabólitos ativos ao longo da extração (Peneluc *et al.*, 2009). Estudos evidenciaram que o método de extração aquosa não é tão eficiente quanto às alcoólicas, influenciando quais os metabólitos extraídos, assim como suas quantidades (Lima *et al.*, 2024). Diante disso, a extração aquosa pode ter gerado uma baixa concentração de metabólitos secundários com potenciais bioativos, resultando na sua baixa eficácia. Além disso, a maioria dos metabólitos secundários são insolúveis ou pouco solúveis em água, também justificando os resultados encontrados (Borges; Amorim, 2020).

O teste de Friedman foi feito para avaliar se houve diferença estatística ao longo dos tempos de análise do mesmo grupo e concentração. Como resultado, o teste mostrou que para todos os grupos e todas as concentrações, havia diferença estatisticamente significativa entre todos os horários de análise. Ou seja, confirmou que o tempo após a exposição do tratamento influencia na taxa de mortalidade dos piolhos.

Por fim, o teste de Mann Whitney utilizado para comparar grupos independentes foi feito para comparar os extratos aquoso e metanólico a 10 % e 5 %, visto que essas são as concentrações compartilhadas entre eles. Com isso, foi possível identificar que o resultado gerado assume que o extrato metanólico a 10 % apresentou medianas de mortalidade superiores ao extrato aquoso a 10 %, indicando que sua eficácia foi estatisticamente maior. Quanto aos extratos a 5 %, a mesma diferença foi encontrada.

Outro ponto crucial para os resultados estatísticos está relacionado ao “efeito de ressurreição” que os piolhos enfrentam, efeito notificado em diversos estudos, onde os movimentos peristálticos abdominais são cessados nas primeiras horas após exposição aos tratamentos, mas sem causar a morte do piolho (Meinking *et al.*, 2001; Burkhart; Burkhart, 2006). Diante disso, há uma maior variação entre os dados, além de gerar um maior desvio padrão entre os dados.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

M. chamomilla apresenta diversas atividades terapêuticas relatadas, incluindo a ação antiparasitária. Seu potencial terapêutico está relacionado à composição fitoquímica, especialmente aos metabólitos secundários com propriedades biológicas variadas, entre elas, a atividade pediculicida. Na amostra vegetal analisada, foram identificados compostos fenólicos, saponinas, alcaloides, taninos e terpenos. Os testes *in vitro* demonstraram a eficácia do extrato metanólico de camomila nas concentrações de 10 % e 5 % na mortalidade de piolhos (*B. caprae*). Concentrações inferiores (2,5 %, 1,25 % e 0,6 %) também apresentaram atividade pediculicida, embora com efeitos semelhantes aos controles. Por outro lado, o extrato aquoso mostrou baixa eficácia, devido ao seu método de extração ineficiente para os metabólitos com potencial promissor. Assim, o extrato metanólico se destacou como o mais eficaz e potencialmente viável para o desenvolvimento de um produto farmacêutico de origem natural com ação pediculicida. Esses achados reforçam a relevância da camomila como alternativa no combate a infestações parasitárias, embora estudos adicionais, especialmente *in vivo*, sejam necessários para validar e ampliar os resultados obtidos.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, S. Phytochemicals as alternative anthelmintics against poultry parasites: a review. **Agrobiological Records**, v. 12, p. 34-45, 2023. <http://dx.doi.org/10.47278/journal.abr/2023.015>.
- AJITH, Y. *et al.* A field study on the efficacy of ivermectin via subcutaneous route against chewing lice (*Bovicola caprae*) infestation in naturally infested goats. **Onderstepoort Journal Of Veterinary Research**, v. 86, n. 1, p. a1635, 2019. <http://dx.doi.org/10.4102/ojvr.v86i1.1635>.
- ALAM, S. *et al.* Antidiabetic Phytochemicals From Medicinal Plants: Prospective Candidates for New Drug Discovery and Development. **Front Endocrinol (Lausanne)**, v. 13, n. 800714, 2022a.
- ALAM, Manzar *et al.* Synergistic Role of Plant Extracts and Essential Oils against Multidrug Resistance and Gram-Negative Bacterial Strains Producing Extended-Spectrum β -Lactamases. **Antibiotics**, v. 11, n. 7, p. 855, 2022b. <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics11070855>.
- ANGEL, R. M. *et al.* Identificación cualitativa de metabolitos secundarios y determinación de la citotoxicidad de extractos de tempisque (*Sideroxylum capiri* PITTIER). **Revista de Ciencias Biológicas y de La Salud**, v. 18, n. 3, p. 3-8, 2016.
- ANTWI, C. A. *et al.* *In vitro* activity and mode of action of phenolic compounds on *Leishmania donovani*. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 2, e0007206, 2019. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007206>.
- AMEH, G. I.; EZE, S. C.; OMEJE, F. U. Phytochemical screening and antimicrobial studies on the methanolic bulb extract of *Allium sativum* L. **African Journal of Biotechnology**, v. 12, n. 14, p. 1665-1668, 2013.
- ARAÚJO, V. D. V.; VIANA NETO, A. A. Panc e a preservação do Cerrado através do resgate dos costumes alimentares regionais. **Revista Ilustração**, v. 3, n. 3, p. 113-123, 2022.
- ASADI-SAMANI, M. *et al.* A Systematic Review of Iran's Medicinal Plants With Anticancer Effects. **Journal Of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine**, v. 21, n. 2, p. 143-153, 2015.
- ATANASOV, A. G. *et al.* Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. In: BAYER, Edward A. **Biotechnology Advances**, 8. ed, p. 1582-1614, 2015.
- AYOUB, I. M. *et al.* Probing the Antiallergic and Anti-inflammatory Activity of Biflavonoids and Dihydroflavonols from *Dietes bicolor*. **Journal Of Natural Products**, v. 81, n. 2, p. 243-253, 2018. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00476>.
- BATISTA, L. C. S. O. *et al.* *In vitro* efficacy of essential oils and extracts of *Schinus molle* L. against *Ctenocephalides felis felis*. **Parasitology**, v. 143, n. 5, p. 627-638, 2016. <http://dx.doi.org/10.1017/s0031182016000081>.

BAVA, R. *et al.* In Vitro Evaluation of Acute Toxicity of Five *Citrus* spp. Essential Oils towards the Parasitic Mite *Varroa destructor*. **Pathogens**, v. 10, n. 9, p. 1182, 2021.

BENELLI, G. *et al.* Control of biting lice, Mallophaga – a review. **Acta Tropica**, v. 177, p. 211-219, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.05.031>.

BERGMAN, M. E.; DAVIS, B.; PHILLIPS, M. A. Medically Useful Plant Terpenoids: Biosynthesis, Occurrence, and Mechanism of Action. **Molecules**, v. 24, n. 21, p. 3961, 2019.

BESSA, N. G. F. *et al.* Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde - Tocantins. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 41, p. 692-707, 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722013000500010>.

BHAMBHANI, S.; KONDHARE, K. R.; GIRI, A. P. Diversity in Chemical Structures and Biological Properties of Plant Alkaloids. **Molecules**, v. 26, n. 11, p. 3374, 2021.

BOCCOLINI, P. *et al.* Prevalência do uso de medicinas complementares e alternativas no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 22, n. 205, 2022.

BONCAN, D. A. T. *et al.* Terpenes and Terpenoids in Plants: interactions with environment and insects. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 21, n. 19, p. 7382, 2020.

BORGES, F. V.; SALES, M. D. C. Políticas públicas de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil: sua história no sistema de saúde. **Pensar Acadêmico**, v. 16, n. 1, p. 13-27, 2018.

BORGES, L.; AMORIM, V. Metabólitos secundários de plantas - Secondary plant metabolites. **Revista Agrotecnologia - Agrotec**. v. 11, p. 54-67, 2020.

BORGES, Y. W. B. *et al.* Características de produção das uvas cristalizadas e caracterização dos compostos bioativos. **Avanços em Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 3, p. 89-103, 2021.

BOYD, B. M.; REED, D. L. Taxonomy of lice and their endosymbiotic bacteria in the post-genomic era. **Clinical Microbiology And Infection**, v. 18, n. 4, p. 324-331, 2012. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03782.x>.

BT, P. *et al.* Parasitic coinfections among selected smallholder goat flocks in Malaysia. **Tropical Biomedicine**, v. 40, n. 4, p. 444-452, 2023. <http://dx.doi.org/10.47665/tb.40.4.010>.

BURGESS, E. R.; KING, B. H.; GEDEN, C. J. Oral and Topical Insecticide Response Bioassays and Associated Statistical Analyses Used Commonly in Veterinary and Medical Entomology, **Journal of Insect Science**. v. 20, n. 6, p. 6, 2020.

BURGESS, I. F. Physically Acting Treatments for Head Lice—Can We Still Claim They Are

'Resistance Proof'? **Pharmaceutics**, v. 14, n. 11, p. 2430, 2022. <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics14112430>.

BURKHART, C. G.; BURKHART, C. N. Asphyxiation of lice with topical agents, not a reality ... yet. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 54, n. 4, p. 721-722, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.11.1040>.

CAESAR, L. K.; CECHE, N. B. Synergy and antagonism in natural product extracts: when 1 + 1 does not equal 2. **Natural Product Reports**, v. 36, n. 6, p. 869-888, 2019. <http://dx.doi.org/10.1039/c9np00011a>.

CARREIRA, D. S. S. *et al.* In vitro anti-parasitic effect of the alkaloids harmaline and piperine on *Toxoplasma gondii*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 33, n. 3, e001824, 2024. <http://dx.doi.org/10.1590/s1984-29612024053>.

CARVALHO, J. T. G. *et al.* Medicinal Plants from Brazilian Cerrado: antioxidant and anticancer potential and protection against chemotherapy toxicity. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, v. 2019, p. 1-16, 2019.

CATANI, M. V. *et al.* Comparative Analysis of Phenolic Composition of Six Commercially Available Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Extracts: potential biological implications. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 22, n. 19, p. 10601, 2021. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms221910601>.

CICCO, P. *et al.* Chamomile essential oils exert anti-inflammatory effects involving human and murine macrophages: evidence to support a therapeutic action. **Journal Of Ethnopharmacology**, v. 311, p. 116391, 2023.

CHAPARIAN, F.; DELAZAR, Z.; DINANI, M. S. Isolation of two steroidal saponins with antileishmanial activity from *Allium giganteum* L. **Research In Pharmaceutical Sciences**, v. 19, n. 3, p. 347-355, 2024. http://dx.doi.org/10.4103/rps.rps_71_21.

CHEN, T.; MEI, N.; FU, P.P. Genotoxicity of pyrrolizidine alkaloids. **Journal Of Applied Toxicology**, v. 30, n. 3, p. 183-196, 2010.

COATES, S. J. *et al.* Ectoparasites. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, v. 82, n. 3, p. 551-569, 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.05.110>.

COLES, T.B.; DRYDEN, M.W. Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 1, p. 8, 2014.

CUNHA, A.L. *et al.* Os metabólitos secundários e sua importância para o organismo. **Diversitas Journal**, v. 1, n. 2, p. 175-181, 2016.

COTTICELLI, A. *et al.* Efficacy and Safety of Neem Oil for the Topical Treatment of Bloodsucking Lice *Linognathus stenopsis* in Goats under Field Conditions. **Animals**, v. 13, n. 15,

p. 2541, 2023. <http://dx.doi.org/10.3390/ani13152541>.

DAI, Y. *et al.* Chamomile: A Review of Its Traditional Uses, Chemical Constituents, Pharmacological Activities and Quality Control Studies. **Molecules**, v. 28, n. 1, p. 133, 2022.

DEFANI, M.A.; OLIVEIRA, L.E.N. Utilização das Plantas Medicinais por Diabéticos do Município de Colorado-PR. **Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 3, p. 413-421, 2015.

DESTA, T. T. The comparative advantage of urban goat production. **Veterinary Medicine And Science**, v. 10, n. 4, p. 1473, 2024. <http://dx.doi.org/10.1002/vms3.1473>.

DONATO, M.F. *et al.* **Bioprospecção e Inovação Tecnológica de produtos naturais e derivados de plantas e animais**. João Pessoa: Editora Ufpb, 551 p., 2020.

DUARTE, V. M. S. *et al.* Avaliação da eficácia *in vitro* do Amitraz, Cipermetrina e Ivermectina sobre *Bovicola ovis* (Schrunk, 1781). **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 22, n. 4, p. 640-644, 2023. <http://dx.doi.org/10.5965/223811712242023640>.

DUTTA, T. *et al.* Mangiferin: the miraculous xanthone with diverse pharmacological properties. **Naunyn-Schmiedeberg'S Archives Of Pharmacology**, v. 396, n. 5, p. 851-863, 2023.

EBADOLLAHI, A.; ZIAEE, M.; PALLA, F. Essential Oils Extracted from Different Species of the Lamiaceae Plant Family as Prospective Bioagents against Several Detrimental Pests. **Molecules**. v. 25, n.7. p. 1556, 2020.

ELDESOUKY, S. E.; TAWFEEK, M. E.; SALEM, M. Z. M. The toxicity, repellent, and biochemical effects of four wild plant extracts against *Aphis gossypii* Glover and *Phenacoccus solenopsis* Tinsley: hplc analysis of phenolic compounds. **Phytoparasitica**, v. 52, n. 5, 2024. <http://dx.doi.org/10.1007/s12600-024-01212-z>.

ELLSE, L.; WALL, R.. The use of essential oils in veterinary ectoparasite control: a review. **Medical And Veterinary Entomology**, v. 28, n. 3, p. 233-243, 2013. <http://dx.doi.org/10.1111/mve.12033>.

ERSOY, E. *et al.* Towards a better understanding of commonly used medicinal plants from Türkiye: detailed phytochemical screening and biological activity studies of two *teucrium* l. species with in vitro and in silico approach. **Journal Of Ethnopharmacology**, v. 312, p. 116482, 2023.

ETIT, D. *et al.* Can biotechnology lead the way toward a sustainable pharmaceutical industry? **Current Opinion In Biotechnology**, v. 87, p. 103100, 2024.

FARHAN, M. *et al.* Dietary Polyphenols, Plant Metabolites, and Allergic Disorders: a comprehensive review. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 6, p. 670, 2024. <http://dx.doi.org/10.3390/ph17060670>.

FARIAS, M. P. O. *et al.* Eficácia *in vitro* do óleo da semente de *Carapa guianensis* aulb. (meliaceae) sobre *Damalinia caprae* (Gurlt, 1843) (Mallophaga: Trichodectidae). **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 11, n. 1, p. 87-93, 2017.

FINK, R.; FILIP, S. Surface-active natural saponins. Properties, safety, and efficacy. **International Journal Of Environmental Health Research**, v. 33, n. 7, p. 639-648, 2022. <http://dx.doi.org/10.1080/09603123.2022.2043252>.

GHEITASI, I. *et al.* Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of *Origanum majorana* L. Methanolic Extract on Bile Duct Ligation in Male Rats. **Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine**, v. 2021, p. 1-10, 2021. <http://dx.doi.org/10.1155/2021/9927196>.

GINOVYAN, M.; PETROSYAN, M.; TRCHOUNIAN, A. Atividade antimicrobiana de alguns materiais vegetais usados na medicina tradicional armênia. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 17, n. 50, 2017.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

GUIMARÃES, J. H.; TUCCI, E. C.; BATTESTI-BARROS, D. M. **Ectoparasitos de importância veterinária**. 1. ed. São Paulo: Plêiade/FAPESP, 2001. 218p.

GUNEIDY, R. A. *et al.* Effect of polyphenols extracted from *Punica granatum* and *Acacia saligna* plants on glutathione S-transferase of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* (Acari: ixodidae). **Journal Of Parasitic Diseases**, v. 45, n. 2, p. 524-538, 2021. <http://dx.doi.org/10.1007/s12639-020-01323-4>.

HADDAD, A. M. *et al.* Herbs and Medicinal Plants in Jordan. **Journal Of Aoac International**, v. 103, n. 4, p. 925-929, 2020.

HASELER, C. J. *et al.* Environmental impacts of equine parasiticide treatment: The UK perspective. **Equine Veterinary Education**. v. 36, p. 381–392, 2024.

HEINRICH, M.; MAH, J.; AMIRKIA, V. Alkaloids Used as Medicines: Structural Phytochemistry Meets Biodiversity-An Update and Forward Look. **Molecules**, v. 26, n. 7, p. 1836, 2021.

HEUKELBACH, J. *et al.* *In vitro* efficacy of over-the-counter botanical pediculicides against the head louse *Pediculus humanus* var *capitis* based on a stringent standard for mortality assessment. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 22, n. 3, p. 264-272, 2008. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2008.00738.x>.

HEUKELBACH, J.; OLIVEIRA, F. A. S.; SPEARE, R. A new shampoo based on neem (*Azadirachta indica*) is highly effective against head lice *in vitro*. **Parasitology Research**, v. 99,

n. 4, p. 353-356, 2006. DOI: 10.1007/s00436-006-0146-7.

HELLMANN, M. D. *et al.* Chemotherapy remains an essential element of personalized care for persons with lung cancers. **Annals Of Oncology**, v. 27, n. 10, p. 1829-1835, 2016.

HENRIQUE, V. H. O. *et al.* Etnofarmacologia e educação básica: contribuições para a educação ambiental. **Revista Ouricuri**, v. 5, n. 2, p. 117-131, 2015.

HOSSEINIPOUR, A. *et al.* Prophylactic effect of chamomile on post-dural puncture headache in women undergoing elective cesarean section: a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. **Explore**, v. 20, n. 3, p. 424-429, 2024.

INSYARI'ATI, T. *et al.* Ectoparasites Infestation to Small Ruminants and Practical Attitudes among Farmers toward Acaricides Treatment in Central Region of Java, Indonesia. **Veterinary Sciences**, v. 11, n. 4, p. 162, 2024. <http://dx.doi.org/10.3390/vetsci11040162>.

IOMMELLI, P. *et al.* The Italian Cilentana goat breed: productive performances and economic perspectives of goat farming in marginal areas. **Tropical Animal Health And Production**, v. 54, n. 5, p. 304, 2022. <http://dx.doi.org/10.1007/s11250-022-03292-7>.

JONES, H. A. C. *et al.* *In vitro* efficacy of *Quillaja saponaria* extracts on the infective life-stage of ectoparasite *Caligus rogercresseyi*. **Journal Of The World Aquaculture Society**, v. 52, n. 6, p. 1234-1242, 2021. <http://dx.doi.org/10.1111/jwas.12829>.

JUANG, Y.; LIANG, P. Biological and Pharmacological Effects of Synthetic Saponins. **Molecules**, v. 25, n. 21, p. 4974, 2020. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25214974>.

JULIÁN-FLORES, A. *et al.* Exploring the Therapeutic Potential of Medicinal Plants in the Context of Gastrointestinal Health: a review. **Plants**, v. 14, n. 5, p. 642, 2025. <http://dx.doi.org/10.3390/plants14050642>.

KELBER, O.; BAUER, R.; KUBELKA, W. Phytotherapy in Functional Gastrointestinal Disorders. **Digestive Diseases**, v. 35, n. 1, p. 36-42, 2017. <http://dx.doi.org/10.1159/000485489>.

KEMAL, J. *et al.* *In Vitro* Acaricidal Activity of Selected Medicinal Plants Traditionally Used against Ticks in Eastern Ethiopia. **Journal Of Parasitology Research**, v. 2020, p. 1-10, 2020. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/7834026>.

KHADABADI, S. *et al.* *In vitro* Licitidal Activity Of Different Extracts Of *Acorus calamus* Linn. (Araceae) Rhizome. **International Journal of PharmTech Research**. v. 1, n. 1, 2009.

KHAN, H. *et al.* Glycosides from Medicinal Plants as Potential Anticancer Agents: emerging trends towards future drugs. **Current Medicinal Chemistry**, v. 26, n. 13, p. 2389-2406, 2019a.

KHAN, T. *et al.* Anticancer Plants: a review of the active phytochemicals, applications in animal models, and regulatory aspects. **Biomolecules**, v. 10, n. 1, p. 47, 2019b.

KLAFKE, G.M. Resistência de *R.(B.) microplus* contra os carrapaticidas. **Pereira MC, Labruna MB, Szabó MPJ, Klafke GM. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* Biologia, Controle e Resistência. São Paulo: MedVet Livros, p. 81-159, 2008.**

KOSHOVYI, O. *et al.* German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Flower Extract, Its Amino Acid Preparations and 3D-Printed Dosage Forms: phytochemical, pharmacological, technological, and molecular docking study. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 25, n. 15, p. 8292, 2024. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25158292>.

KUDUMELA, R. G.; MCGAW, L. J.; MASOKO, P. Antibacterial interactions, anti-inflammatory and cytotoxic effects of four medicinal plant species. **BMC Complement Altern Med**, v. 18, n. 1, p. 199, 2018.

LAKSHMANAN, B. *et al.* In vitro studies on the effect of *Allium sativum* (Garlic) on *Damalinia caprae*. **Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 44, n. 2, p. 61-62, 2013.

LARKIN, K. *et al.* First evidence of the mutations associated with pyrethroid resistance in head lice (Phthiraptera: pediculidae) from honduras. **Parasites & Vectors**, v. 13, n. 1, p. 1-7, 2020. <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-020-04183-2>.

LEGESSE, S. *et al.* Epidemiological and therapeutic studies on sheep lice in Sayint district, South Wollo Zone, Northeast Ethiopia. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, 1008455, 2022. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1008455>.

LIMA, J. S. *et al.* Atividade antifúngica de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) e unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*) sobre *Candida albicans*. **Observatório de La Economía Latinoamericana**, v. 22, n. 5, e4463, 2024. <http://dx.doi.org/10.55905/oelv22n5-017>.

LUO, H. *et al.* Advances in the Bioactivities of Phytochemical Saponins in the Prevention and Treatment of Atherosclerosis. **Nutrients**, v. 14, n. 23, p. 4998, 2022. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14234998>.

LUZ, L. A. L.; ARMAS, R. C. Botánica, biología, composición química y propiedades farmacológicas de *Artemisia annua* L. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 14, n. 4, p. 0-0, 2009.

MACCHIONI, F. *et al.* Acaricidal activity of aqueous extracts of camomile flowers, *Matricaria chamomilla*, against the mite *Psoroptes cuniculi*. **Medical and Veterinary Entomology**, p. 205-207, 2004.

MAGALHÃES, N. M. G. *et al.* Registro e perfil ecotoxicológico de produtos para controle de *Aedes aegypti*. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 9, n. 1, p. 71-81, 2021b.

MAGALHÃES, P. K. A. *et al.* Ethnobotanical and ethnopharmacological study of medicinal

plants used by a traditional community in Brazil's northeastern. **Brazilian Journal of Biology**, v. 82, e237642, 2021a.

MAHAR, J. E. *et al.* Comparative Analysis of RNA Virome Composition in Rabbits and Associated Ectoparasites. **Journal Of Virology**, v. 94, n. 11, p. e02119-19, 2020. <http://dx.doi.org/10.1128/jvi.02119-19>.

MARIMUTHU, S. *et al.* Lousicidal activity of synthesized silver nanoparticles using *Lawsonia inermis* leaf aqueous extract against *Pediculus humanus capitis* and *Bovicola ovis*. **Parasitology Research**, v. 111, n. 5, p. 2023-2033, 2011. <http://dx.doi.org/10.1007/s00436-011-2667-y>.

MARIUS, L. N.; SHIPANDENI, M. N. T.; TOGAREPI, C. Review on the status of goat production, marketing, challenges and opportunities in Namibia. **Tropical Animal Health And Production**, v. 53, n. 1, p. 30, 2020. <http://dx.doi.org/10.1007/s11250-020-02468-3>.

MAROYI, A. *Lippia javanica* (Burm.f.) Spreng.: traditional and commercial uses and phytochemical and pharmacological significance in the african and indian subcontinent. **Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine**, v. 2017, n. 1, p. 1-34, 2017. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/6746071>.

MATOS, F. J. A. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2008, p.148.

MCKAY, D. L.; BLUMBERG, J. B. A Review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). **Phytotherapy Research**, v. 20, n. 7, p. 519-530, 2006.

MEINKING, T. L. *et al.* Eficácia comparativa de tratamentos para infestações de pediculose capitis : atualização de 2000. *Arch Dermatol*, v. 137, n. 3, p. 287–292, 2001. doi:10-1001/pubs.Arch Dermatol.-ISSN-0003-987x-137-3-dst00109

MERROUNI, I. A.; ELACHOURI, M. Anticancer medicinal plants used by Moroccan people: ethnobotanical, preclinical, phytochemical and clinical evidence. **Journal Of Ethnopharmacology**, v. 266, p. 113435, 2021.

MIDAOU, A. E. *et al.* Saffron (*Crocus sativus* L.): a source of nutrients for health and for the treatment of neuropsychiatric and age-related diseases. **Nutrients**, v. 14, n. 3, p. 597, 2022.

MIHYAOUI, A. E. *et al.* Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): a review of ethnomedicinal use, phytochemistry and pharmacological uses. **Life**, v. 12, n. 4, p. 479, 2022.

MISHRA, S. *et al.* Characterization of carotenoids and genes encoding their biosynthetic pathways in *Azospirillum brasilense*. **FEMS Microbiol Letters**, v. 368, ed. 5, fnab025, 2021.

MOLENTO, M. B. *et al.* Plant extracts used for the control of endo and ectoparasites of livestock: a review of the last 13 years of science. **Archives Of Veterinary Science**, v. 25, n. 4, p. 27, 2020. <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v25i4.72145>.

MOOG, F. *et al.* Evaluation of a plant-based food supplement to control flea populations in dogs: a prospective double-blind randomized study. **International Journal For Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 12, p. 35-38, 2020.

MSSILLOU, I. *et al.* Investigation on wound healing effect of Mediterranean medicinal plants and some related phenolic compounds: a review. **Journal Of Ethnopharmacology**, v. 298, p. 115663, 2022.

NARDONI, S. *et al.* Sensitivity of Entomopathogenic Fungi and Bacteria to Plants Secondary Metabolites, for an Alternative Control of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in Cattle. **Frontiers In Pharmacology**, v. 9, p. 937, 2018. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2018.00937>.

NAQQASH, M. N. *et al.* Insecticide resistance and its molecular basis in urban insect pests. **Parasitology Research**. v. 115, n. 4, p. 1363-73, 2016.

NIZAMOV, N. *et al.* Morphological and Biometrical Description of *Linognathus stenopsis* Burmeister, 1838 and *Bovicola caprae* Gurlt, 1843 found in goats. **Trakia Journal of Sciences**, v. 22, n. 4, p. 297, 2024. <https://doi.org/10.15547/tjs.2024.04.001>.

NIZAMOV, N.; ILIEV, P. Clinical and hemato-biochemical studies on goats naturally infested with sucking and biting lice. **Trakia Journal Of Sciences**, v. 21, n. 1, p. 18-24, 2023. <http://dx.doi.org/10.15547/tjs.2023.01.003>.

NOLT, D. *et al.* Head Lice. **Pediatrics**, v. 150, n. 4, p. e2022059282, 2022. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2022-059282>.

NUNES, C. D. R. *et al.* Plants as Sources of Anti-Inflammatory Agents. **Molecules**, v. 25, n. 16, p. 3726, 2020.

OZKAN, G. *et al.* Potential Use of Turkish Medicinal Plants in the Treatment of Various Diseases. **Molecules**, v. 21, n. 3, p. 257, 2016.

PENELUC, T. *et al.* Atividade anti-helmíntica do extrato aquoso das folhas de *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. (Rutaceae). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, n. 1, p. 43-48, 2009. <http://dx.doi.org/10.4322/rbpv.018e1008>.

PERPÉTUO, N. C. *et al.* Breve história da toxicologia vegetal: alguns usos das plantas tóxicas ao longo do tempo. **História da Ciência e Ensino: construindo interfaces**, v. 20, p. 248-264, 2019.

PIRES FILHO, P. C. S. *et al.* Ocorrência de doenças infecciosas e parasitárias em caprinos e ovinos da região metropolitana de São Luís, Estado do Maranhão, Brasil. **Research, Society And Development**, v. 9, n. 9, p. e695997713, 2020. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7713>.

PIVARI, F. *et al.* Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: prevention and treatment. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1837, 2019. <http://dx.doi.org/10.3390/nu11081837>.

POMEROY, A. E. *et al.* Drug independence and the curability of cancer by combination chemotherapy. **Trends In Cancer**, v. 8, n. 11, p. 915-929, 2022.

PRATAP, K. *et al.* A Comprehensive Review on Natural Bioactive Compounds and Probiotics as Potential Therapeutics in Food Allergy Treatment. **Front Immunol.** v. 22, n. 11, p. 996, 2020.

RANASINGHE, S. *et al.* Medicinal plants as a source of antiparasitics: an overview of experimental studies. **Pathogens And Global Health**, v. 117, n. 6, p. 535-553, 2023.

RANI, N. Z. A. *et al.* Mechanistic Studies of the Antiallergic Activity of *Phyllanthus amarus* Schum. & Thonn. and Its Compounds. **Molecules**, v. 26, n. 3, p. 695, 2021.
<http://dx.doi.org/10.3390/molecules26030695>

RECHENCHOSKI, D. Z. *et al.* The Combination of *Dimorphandra gardneriana* Galactomannan and Mangiferin Inhibits Herpes Simplex and Poliovirus. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 20, n. 3, p. 215-221, 2019.

RIOS, A. O. *et al.* Proteção de carotenóides contra radicais livres gerados no tratamento de câncer com cisplatina. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 20, n. 2, p. 343-350, 2009.

ROCHA, L. P. B. *et al.* Uso de plantas medicinais: histórico e relevância. **Research, Society And Development**, v. 10, n. 10, p. e44101018282, 2021.

RODRIGUES, M. *et al.* Salt-Tolerant Plants as Sources of Antiparasitic Agents for Human Use: a comprehensive review. **Marine Drugs**, v. 21, n. 2, p. 66, 2023.

RODRIGUES, M.; RODRIGUES, I.; CONCEIÇÃO, J. Importância dos Medicamentos Manipulados na Terapêutica: Revisão histórica e estado atual. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 12, n. 1, p. 51-70, 2023.

ROLIM, C. M. M. *et al.* Eicácia *in vitro* do óleo essencial de *Corymbia citriodora* Hill e Johnson (*Eucalyptus citriodora* Hook) sobre *Bovicola ovis* (Schrunk, 1781). **Archives of Veterinary Science**, v. 28, n. 1, 2023. <https://doi.org/10.5380/avs.v1i1.84472>.

ROMERO-BENAVIDES, J. C. *et al.* Medicinal plants used as anthelmintics: ethnomedical, pharmacological, and phytochemical studies. **European Journal Of Medicinal Chemistry**, v. 129, p. 209-217, 2017.

RUOSO, A. C.; CAETANO, N. R. Análise dos limites de inflamabilidade e de segurança da utilização do etanol hidratado. **Tecno-Lógica**, v. 22, n. 2, p. 106, 2018.
<http://dx.doi.org/10.17058/tecnolog.v22i2.11972>.

RUVUGA, P. R.; MALEKO, D. D. Dairy goats' management and performance under smallholder farming systems in Eastern Africa: the systematic review and meta-analysis. **Tropical Animal Health And Production**, v. 55, n. 4, p. 255, 2023.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11250-023-03661-w>.

SÁ, R. C. S.; ANDRADE, L. N.; SOUSA, D. P. A review on anti-inflammatory activity of monoterpenes. **Molecules**, v. 18, n. 1, p.1227-1254, 2023.

SABATKE, B. *et al.* Synergistic Effect of Polysaccharides from Chamomile Tea with Nitazoxanide Increases Treatment Efficacy against *Giardia intestinalis*. **Life**, v. 12, n. 12, p. 2091, 2022.

SACARRÃO-BIRRENTTO, L.; ALMEIDA, A. M. de. The Portuguese Serrana goat breed: a review. **Tropical Animal Health And Production**, v. 53, n. 1, p. 114, 2021.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11250-020-02553-7>.

SAH, A. *et al.* A Comprehensive Study of Therapeutic Applications of Chamomile. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 10, p. 1284, 2022.

SALEHI, B. *et al.* Antidiabetic Potential of Medicinal Plants and Their Active Components. **Biomolecules**, v. 9, n. 10, p. 551, 2019.

SAMUEL, A. J. S. J. *et al.* In Vitro Screening of Anti-lice Activity of *Pongamia pinnata* Leaves. **The Korean Journal Of Parasitology**, v. 47, n. 4, p. 377, 2009.
<http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2009.47.4.377>.

SANTOS-LIMA, T. M. *et al.* Plantas medicinais com ação antiparasitária: conhecimento tradicional na etnia kantaruré, aldeia baixa das pedras, bahia, brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, p. 240-247, 2016. http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/15_063.

SANTOS, M. O. *et al.* Medicinal Plants: versatility and concordance of use in the caatinga area, northeastern brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 90, n. 3, p. 2767-2779, 2018.

SANTOS, P. S. *et al.* Ivermectin and albendazole withdrawal period in goat milk. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 20, e0112019, 2019.
<https://doi.org/10.1590/S1519-99402001012019>

SANTOS, S. B.; FACCINI, J. L. H.; SANTOS, A. C. G. Variação estacional de *Bovicola caprae* parasitando caprinos no Estado da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n. 4, p. 249-253, 2006.

SHARIFI-RAD, M. *et al.* Matricaria genus as a source of antimicrobial agents: from farm to pharmacy and food applications. **Microbiological Research**, v. 215, p. 76-88, 2018.

SHARMA, E.; ANAND, G.; KAPOOR, R. Terpenoids in plant and arbuscular mycorrhiza-reinforced defence against herbivorous insects. **Annals Of Botany**, p. mcw263, 2017.

SHARMA, P. *et al.* Saponins: extraction, bio-medicinal properties and way forward to anti-viral representatives. **Food And Chemical Toxicology**, v. 150, p. 112075, 2021.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2021.112075>.

SHEBBO, S. *et al.* Hepatoprotective effect of *Matricaria chamomilla* aqueous extract against 1,2-Dimethylhydrazine-induced carcinogenic hepatic damage in mice. **Heliyon**. e04082, 2020.

SHIPA, S. J. *et al.* An insight into the anti-ulcerogenic potentials of medicinal herbs and their bioactive metabolites. **Journal Of Ethnopharmacology**, v. 293, p. 115245, 2022.

SILVA, A. I. *et al.* Perfil fitoquímico de extratos etanólicos e metanólicos do *Croton blanchetianus*. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 24, n. 1, p. 134-142, 2021.
<http://dx.doi.org/10.25061/2527-2675/rebram/2021.v24i1.1057>.

SILVA, L. H.; PINHEIRO, B. C. S. Produções científicas do antigo Egito: um diálogo sobre Química, cerveja, negritude e outras coisas mais. **Revista Debates em ensino de química**, v. 4, n. 1, p. 5-28, 2018.

SILVA, N. M. *et al.* Avaliação de diferentes solventes combinados a técnica de alta pressão para extração de compostos fenólicos totais e atividade antioxidante da erva-mate (*ilex paraguariensis*). **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e43211629163-e43211629163, 2022.

SINGH, O. *et al.* Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. **Pharmacognosy Reviews**, v. 5, n. 9, p. 82, 2011.

SINGH, S.; KAUR, I.; KARIYAT, R. The Multifunctional Roles of Polyphenols in Plant-Herbivore Interactions. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 22, n. 3, p. 1442, 2021. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22031442>.

SIQUEIRA, I. B. *et al.* Update on Brazilian essential oils with leishmanicidal activity. **Phytochemistry Reviews**, v. 23, n. 1, p. 105-123, 2023.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11101-023-09877-w>.

SKROVÁNKOVÁ, S.; MILURCOVÁ, L.; MACHŏ, L. Antioxidant Activity and Protecting Health Effects of Common Medicinal Plants. **Advances In Food And Nutrition Research**, v. 67, p. 75-139, 2012.

SPRÉA, R. M. *et al.* Comparative study on the phenolic composition and in vitro bioactivity of medicinal and aromatic plants from the Lamiaceae family. **Food Research International**, v. 161, p. 111875, 2022.

SREEDHAR, V. *et al.* Pharmacological Screening of Anti Lice and Antidandruff Activity of Ethanolic Extract of Leaves of *Datura metel*. **Pharmacognosy Journal**, v. 12, n. 6, p. 1653-1657, 2020. <http://dx.doi.org/10.5530/pj.2020.12.225>.

SUN, W.; SHAHRAJABIAN, M. H. Therapeutic Potential of Phenolic Compounds in Medicinal Plants—Natural Health Products for Human Health. **Molecules**, v. 28, n. 4, p. 1845-1845, 2023.

TASNEEM, S. *et al.* Molecular pharmacology of inflammation: medicinal plants as anti-inflammatory agents. **Pharmacological Research**, v. 139, p. 126-140, 2019.

TAVASSOLI, M.; SEYDIGAZAFI, K.; MARDANI, K. Detection of pyrethroids resistance alleles in goat biting louse *Bovicola caprae* Phthiraptera: trichodectidae) in west and northwest of iran. **Veterinary Research Forum**, v. 14, n. 9, p. 489-494, 2023.
<http://dx.doi.org/10.30466/vrf.2023.556815.3565>.

THUDUHENA, A. C.; HAMIDON, N.; BAKAR, N. A. A review of the antiparasitic effects of ellagic acid and other phenolic compounds isolated from medicinal plants. **Malaysian Journal of Biochemistry and Molecular Biology**, v. 26, n. 1, p. 10-21, 2023.

UGBOKO, H. U. *et al.* Antimicrobial Importance of Medicinal Plants in Nigeria. **The Scientific World Journal**, v. 2020, p. 1-10, 22 set. 2020.

UNUOFIN, J. O.; LEBELO, S. L. Antioxidant Effects and Mechanisms of Medicinal Plants and Their Bioactive Compounds for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: an updated review. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, v. 2020, p. 1-36, 2020.

VALLI, M.; RUSSO, H. M.; BOLZANI, V. S. The potential contribution of the natural products from Brazilian biodiversity to bioeconomy. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 90, n. 11, p. 763-778, 2018.

VARELA, E. *et al.* Potential Benefits of Lycopene Consumption: rationale for using it as an adjuvant treatment for malaria patients and in several diseases. **Nutrients**, v. 14, n. 24, p. 5303, 2022. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14245303>.

WANG, Q. *et al.* Functions of Representative Terpenoids and Their Biosynthesis Mechanisms in Medicinal Plants. **Biomolecules**, v. 13, n. 12, p. 1725, 2023.

WINK, M. Medicinal plants: a source of anti-parasitic secondary metabolites. **Molecules**, v. 17, n. 11, p. 12771-12791, 2012

WU, H. *et al.* Classification, Distribution, Biosynthesis, and Regulation of Secondary Metabolites in *Matricaria chamomilla*. **Horticulturae**, v. 8, n. 12, p. 1135, 2022.
<http://dx.doi.org/10.3390/horticulturae8121135>.

XAVIER, J. M. L.; BARBOZA, M. L. B. M.; ALBUQUERQUE, H. N. Estudo etnobotânica da camomila (*Matricaria chamomilla* Linn) na Paraíba. **Open Minds International Journal**, v. 2, n. 3: p. 5-14, 2022.

YANG, L.; STÖCKIGT, J. Trends for diverse production strategies of plant medicinal alkaloids. **Natural Product Reports**, v. 27, n. 10, p. 1469-1479, 2010.

YEDJOU, C. G. *et al.* The Management of Diabetes Mellitus Using Medicinal Plants and Vitamins. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 24, n. 10, p. 9085, 2023.

YU, C. *et al.* Clinical Effectiveness of Total Alkaloids of *Sophora alopecuroides* L. Topical Solution Administrated Pour on Against Ticks in Sheep. **Veterinary Parasitology**, p. 110469, 2025. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2025.110469>.

ZIYATDINOVA, G.; KALMYKOVA, A. Electrochemical Characterization of the Antioxidant Properties of Medicinal Plants and Products: A Review. **Molecules**, v. 28, n. 5, p. 2308, 2023.

ZHUO, Y. *et al.* Evolving Roles of Natural Terpenoids From Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Osteoporosis. *Front. Endocrinol*, v. 13, 901545, 2022.