

USO DE PLANTAS MEDICINAIS COM ENFOQUE NO TRATAMENTO DA ESTRONGILOIDÍASE: REVISÃO NARRATIVA

Data de submissão: 09/02/2024

Data de aceite: 21/03/2024

Vanessa Bridi

Laboratório de Parasitologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Jataí, Jataí- Goiás.
<http://lattes.cnpq.br/2507549337510476>

Eleuza Rodrigues Machado

Faculdade Anhanguera de Brasília, Brasília, Distrito Federal, DF.
<http://lattes.cnpq.br/2315718991467926>

Kamilla Antônia Moraes Dutra

Laboratório de Parasitologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Jataí, Jataí- Goiás.
<http://lattes.cnpq.br/7392091136873689>

Gabriela Alves Carvalho Duarte

Laboratório de Parasitologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Jataí, Jataí- Goiás.
<http://lattes.cnpq.br/7402829282875693>

Dayane Moraes

Laboratório de Biologia Molecular, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia-Goiás.
<http://lattes.cnpq.br/7076994630944938>

Nicolas Martins Honorato da Silva

Laboratório de Parasitologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Jataí, Jataí- Goiás.
<http://lattes.cnpq.br/8637503713450482>

Rosângela Maria Rodrigues

Curso de Biomedicina, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Jataí, Jataí- Goiás.
<http://lattes.cnpq.br/6517252848392374>

RESUMO: A fitoterapia é uma área da medicina não convencional que visa utilizar as plantas presentes na natureza como fontes de tratamento de diversas doenças, dentre elas as infecções parasitárias. Essas doenças são consideradas importante problema de saúde pública no mundo. A estrogiloidíase é uma helmintíase causada pelo *Strongyloides stercoralis*, que pode causar desde uma infecção assintomática até a morte do indivíduo nos casos de disseminação da doença. Os protocolos terapêuticos usualmente aplicados para tratamento da estrogiloidíase incluem o albendazol, mebendazol, tiabendazol e ivermectina, os quais estão apresentando resistência parasitária que devido ao uso indiscriminado. Assim, tem se tornado essencial a busca por novos bioativos contra a estrogiloidíase. Este estudo visou buscar, elencar e explicar o uso de diversas plantas e compostos que apresentaram

atividade anti-helmíntica com enfoque nas infecções por *Strongyloides venezuelensis* e *Strongyloides stercoralis*. Trata-se de um trabalho de revisão narrativa, onde foram selecionados estudos das bases de dados PubMed, SciELO e LILACS utilizando os seguintes descritores: “*medicinal plants, protozoology, helminthology parasites, human infections*”, publicados na série temporal 2000-2024. Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram todos que contemplassem o tema escolhido. A pesquisa identificou alguns estudos que abrangeram o tema, elencando diversas plantas com potencial anti-helmíntico contra espécies do gênero *Strongyloides*. Nesses estudos foram citados os nomes das plantas e os compostos que apresentaram efeito contra a infecção por *Strongyloides* sp. Ressalta-se, porém, a necessidade de outros estudos com uma busca mais profunda sobre os mecanismos de ação destes compostos, bem como a toxicidade que os mesmos oferecem, para que assim seja feita uma análise custo-benefício na utilização destes compostos como futuros princípios ativos para a criação de novos medicamentos. Conclui-se que há uma grande diversidade de plantas com potencial anti-helmíntico contra a strongiloidíase e que é de suma importância que novos estudos sejam realizados.

PALAVRAS-CHAVE: helmintíase, strongiloidíase, fitoterapia.

USE OF MEDICINAL PLANTS WITH A FOCUS ON THE TREATMENT OF STRONGYLOIDIASIS: NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Phytotherapy is an area of non-conventional medicine that aims to use plants present in nature as sources of treatment for various diseases, including parasitic infections. These diseases are considered an important public health problem worldwide. Strongyloidiasis is a helminthiasis caused by *Strongyloides stercoralis*, which can cause anything from an asymptomatic infection to the death of the individual in cases where the disease spreads. The therapeutic protocols usually applied to treat strongyloidiasis include albendazole, mebendazole, thiabendazole and ivermectin, which are showing parasitic resistance due to indiscriminate use. Therefore, the search for new bioactives against strongyloidiasis has become essential. This study aimed to search, list and explain the use of various plants and compounds that showed anthelmintic activity with a focus on infections by *Strongyloides venezuelensis* and *Strongyloides stercoralis*. This is a narrative review work, where studies were selected from the PubMed, SciELO and LILACS databases using the following descriptors: “*medicinal plants, protozoology, helminthology parasites, human infections*”, published in the 2000-2024 time series. The inclusion criteria for selecting articles were all that covered the chosen topic. The research identified some studies that covered the topic, listing several plants with anthelmintic potential against species of the genus *Strongyloides*. In these studies, the names of plants and compounds that showed an effect against infection by *Strongyloides* sp. However, it is important to highlight the need for other studies with a deeper search for the mechanisms of action of these compounds, as well as the toxicity they offer, so that a cost-benefit analysis can be carried out in the use of these compounds as future principles. assets for the creation of new medicines. It is concluded that there is a great diversity of plants with anthelmintic potential against strongyloidiasis and that it is extremely important that new studies be carried out.

KEYWORDS: helminthiasis, strongyloidiasis, herbal medicine

1 | INTRODUÇÃO

A fitoterapia é uma área alternativa da medicina não convencional, que tem como principal objetivo utilizar as plantas disponíveis na natureza para o tratamento de várias doenças, estes podem ser utilizados na forma de extrato bruto, compostos purificados ou óleos (PEREIRA, 2017). A diversidade de plantas existentes fornece uma imensa fonte de compostos, que poderão ser usados como novos agentes terapêuticos, e que futuramente, poderão ser implementados na criação de novos fármacos (KAUR; CHAUHAN; SACHDEVA, 2014). Além dos compostos, o conhecimento do fundamento teórico dos mesmos, pode favorecer a criação de medicamentos análogos sintéticos, que também são muito utilizados em tratamentos contra diversas patologias (WINK, 2012).

A fitoterapia existe desde a antiguidade, onde as tecnologias não existiam e os únicos recursos disponíveis para o tratamento das enfermidades era a utilização de plantas. Há relatos que desde 2900 a.C os egípcios praticavam a medicina somente com o auxílio de plantas medicinais, através de infusões, do consumo destas plantas, gargarejos, rapê, além de desenvolverem macerados e porções de todas as partes das plantas (CHEUKA, et al., 2017). Além disso, há relatos bem antigos, que datam 130 d.C, onde há a utilização destes compostos na medicina veterinária, comprovando mais uma vez a grande probabilidade de eficácia contra doenças (WALLER, et al., 2001). Atualmente, a prática do uso dessas plantas na forma de extrato bruto é muito comum, principalmente em países em desenvolvimento (ATABA, et al., 2020).

Estudos sobre a ação de fitoterápicos tem ganhado grande enfoque em tratamentos de infecções parasitárias, em virtude do surgimento da resistência e efeitos adversos que os fármacos disponíveis no mercado têm apresentado, o que estimula a busca por novos medicamentos (LUNA, et al., 2007; PEREIRA, 2017; CABRAL, et al., 2019).

A estrogiloidíase é uma helmintíase que representa um sério problema de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento, onde as condições socioeconômicas são precárias e é causada pelo *Strongyloides stercoralis* (SIDDIQUI; BERK, 2001; MAIA, et al., 2006; FREI; JUNCANSEN; PAES-RIBEIRO, 2019).

A transmissão da estrogiloidíase ocorre principalmente por heteroinfecção, penetração ativa das larvas na pele e/ou mucosas (ANSCHAU, et al., 2013). Pode ocorrer também por autoinfecção externa ou exógena, autoinfecção interna ou endógena e infecção disseminada (COSTA-CRUZ, 2011; SILVA, et al., 2019). Em casos de hiperinfecção e disseminação ocorre agravamento da doença, levando o indivíduo ao óbito (INÊS, 2011). O diagnóstico laboratorial é realizado por meio da detecção de larvas nas fezes do indivíduo infectado através dos métodos de sedimentação espontânea, Baermann-Moraes, Rugai, Mattos e Brisola e por métodos de cultura em placa de ágar (COSTA-CRUZ, 2011; OLIVEIRA, 2019).

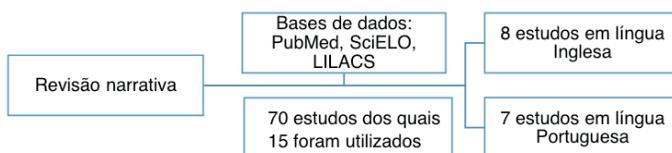
O tratamento usual da estrogiloidíase baseia-se na prescrição de medicamentos

como o albendazol, mebendazol, tiabendazol e ivermectina, sendo esta última a mais utilizada, entretanto, a grande limitação é a resistência parasitária existente devido ao uso indiscriminado destes medicamentos (LUNA, et al., 2007; CABRAL, et al., 2019).

Diante do exposto, é de suma importância a descoberta de novos compostos, que poderão fornecer bases científicas para a produção de fitoterápicos com atividade potencial contra este nematoide. Este trabalho é uma revisão narrativa da literatura e tem como objetivo buscar, elencar e explicar o uso de diversas plantas e compostos que apresentaram atividade anti-helmíntica na estrogiloidíase com enfoque nas infecções por *Strongyloides venezuelensis* e *Strongyloides stercoralis*.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão narrativa, onde foram selecionados artigos das bases de dados PubMed, SciELO e LILACS utilizando os seguintes descritores: “*medicinal plants, protozoology, helminthology parasites, human infections*”, publicados na série temporal 2000-2024. Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram todos os artigos de pesquisas que estavam de acordo com os objetivos do presente estudo, que foram pré-selecionados e obtidos na íntegra. Após leitura e avaliação dos artigos, 15 foram selecionados para a síntese deste trabalho, que se enquadrava nos critérios de inclusão estabelecidos para a revisão tais como: temas relacionados ao uso de compostos fitoterápicos contra *Strongyloides sp.* em geral e posteriormente dando enfoque as espécies de *Strongyloides venezuelensis* e *Strongyloides stercoralis* com texto claro e objetivo nos idiomas: inglês, português e espanhol. Os artigos que não se enquadraram nos critérios de inclusão foram excluídos.



3 | RESULTADOS

Diversos estudos relatam de forma geral, a utilização de vários compostos com potencial anti-parasitário, especificamente anti-helmíntico, como por exemplo: o alho (*Allium sativum L.*), a papaia (*Carica papaya L.*), a romã (*Punica granatum L.*), sementes de abóbora (*Cucurbita pepo L.*) e o tomilho (*Thymus vulgaris L.*) (PEREIRA, 2017).

Estudos de Cheuka, et al. 2017, demonstraram grande potenciais anti-parasitários do gengibre (*Zingiber officinale*) e da pimenta longa, (*Piper tuberculatum*). Estudos de Faria, et al. 2021, demonstraram a ação anti-helmíntica da mangueira (*Mangüífera indica*), do mastruço (*Chenopodium ambrosioies*), da arruda (*Ruta graveolens*) e também da abóbora

(*Curcubita pepo*). Estudo realizado por Fenalti *et al.* (2016) demonstrou o potencial anti-helmíntico de plantas como a mil-folhas (*Achillea millifolium*), o alecrim-pimenta (*Lippia sidoides*), a hortelã-pimenta (*Mentha piperita*), a hortelã (*Mentha villosa*), a acácia-negra (*Acacia molíssima*), o cajuzinho-do-cerrado (*Anacardium humile*), o capim-santo (*Cymbopogon citratus*) e o capim-açu (*Digitaria insularis* FEDDE).

A tabela 1 disposta a seguir apresenta um resumo da espécie de planta estudada, do produto utilizado e do teste de atividade anti-helmíntica *in vitro* de diferentes compostos presentes em diversas plantas encontradas na literatura consultada:

Espécie	Nome Popular	Produto	Atividade	Referências
<i>Allium sativum</i> L.	Alho	Maceração hidroalcoólica e extratos aquosos.	Redução do número de ovos e de vermes adultos	Pereira (2017), Oliveira (2003)
<i>Carica papaya</i> L.	Mamão papaia	Sementes	Redução do número de ovos e larvas	Pereira (2017)
<i>Punica granatum</i> L.	Romã	Extrato alcoólico da casca de romã e casca seca	Redução do número de ovos nas fezes	Pereira (2017)
<i>Cucurbita pepo</i> L.	Sementes de Abóbora	Farelo e farinha de sementes	Redução do número de ovos nas fezes	Pereira (2017), Faria et al (2021)
<i>Thymus vulgaris</i> L.	Tomilho	Óleo essencial	Redução do número de ovos, inibi a incubação edesenvolvimento e motilidade larval	Pereira (2017)
<i>Zingiber officinale</i>	Gengibre	Pó bruto, extrato aquoso do caule, extrato orgânico	66,6% de redução do OPG (in vitro)	Fenalti et al. (2016) Cheuka, et al (2017)
<i>Piper tuberculatum</i>	Pimenta Longa	Fração total	Inibição da postura de ovos	Cheuka, et al (2017)
<i>Mangüifera indica</i>	Mangueira	Extrato aquoso das folhas e da casca da haste	Diminuição do número de larvas	Cheuka, et al (2017)
<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Mastruço	Extrato aquoso e hidroalcoólico	Ação contra vermes adultos	Faria, et al (2021)
<i>Ruta graveolens</i>	Arruda	Óleo essencial e extratos etéreos	Ação contra vermes adultos	Faria, et al (2021)
<i>Achillea millifolium</i>	Mil-folhas	Extrato aquoso e etanólico	Inibição da motilidade larval	Fenalti et al. (2016)
<i>Lippia sidoides</i>	Alecrim-pimenta	Extrato hidroalcoólico	Redução do embrião de ovos	Fenalti et al. (2016)
<i>Mentha piperita</i>	Hortelã-pimenta	Extrato aquoso de folhas	Redução do número de larvas	Fenalti et al. (2016)
<i>Mentha villosa</i>	Hortelã	Hidrolato de ramos/ folhas	Redução da eclosão de larvas	Fenalti et al. (2016)

<i>Acacia molíssima</i>	Acácia-negra	Extratos taninos condensados	Redução do número de ovos	Fenalti et al. (2016)
<i>Anacardium humile</i>	Cajuzinho-do-cerrado	Extrato aquosos e etanólico	Inibição do desenvolvimento de larvas	Fenalti et al. (2016)
<i>Cymbopogon citratus</i>	Capim-santo	Extrato aquoso	Redução do número de larvas	Fenalti et al. (2016)
<i>Digitaria insularis</i> FEDDE	Capim-açu	Extrato aquoso	Redução do número de larvas	Fenalti et al. (2016)

Tabela 1: Resultados da busca na literatura sobre compostos fitoterápicos testados como anti-helmínticos de maneira geral.

Quanto a strongiloidíase, estudos de Mendes *et al.* (2017), citou várias plantas com potencial anti-helmíntico para *Strongyloides spp*, dentre estas estão: o extrato bruto de chicória (*Eryngium foetidum*), o eríngio marítimo (*Eryngium maritimum L.*), óleo essencial de Akoko (*Newbouldia laevis Seem*), óleo essencial da raiz artar do Senegal (*Zanthoxylum zanthoxyloides*), o extrato aquoso e etanólico de balãozinho (*Cardiospermum halicacabum*).

Seguindo o foco deste estudo, em relação a espécie de *Strongyloides stercoralis*, são descritas em literatura a utilização do extrato bruto de diversas plantas no tratamento de *Strongyloides stercoralis*, como por exemplo: arbusto conhecido como onze-horas (*Portulaca oleracea*), cipó-chumbo (*Cuscuta americana*), picão-preto (*Bidens pilosa*), entaúba (*Cecropia peltata*), rivina (*Rivina humilis*), dormideira (*Mimosa pudica*), abóbora-amarela (*Cucurbita pepo*), a mamona (*Ricinus communis*), erva de santa Maria ou mastruço (*Chenopodium ambrosioides*), a fruta do conde (*Annona squamosa*), a babosa (*Aloe vulgaris*), barba de cabra (*Eryngial – trans -2-dodecenal*), chirreta (*Andrographis paniculata*), tamarindo (*Tamarindus indica*), páu-amargo (*Picrasma excelsa*) e carpineira (*Ambrosia hispida*) (MENDES, et al, 2017).

Outro estudo de Forbes *et al.* (2014), realizado na Jamaica, investigou a ação **in vitro** de 25 extratos brutos liofilizados de plantas com potenciais bioativos, sendo estas: Kalmegh/rei de bitters (*Andrographis paniculata*), alho (*Allium sativum*), Nim indiano/amargosa (*Azadirachta indica*), fruta pão (*Artocarpus atilis*), ambrósia (*Ambrosia hispida*), babosa (*Aloe vulgaris*), graviola (*Annona muricata*), fruta do conde (*Annona squamosa*), picão preto (*Bidens pilosa*), centrostachys (*Centrostachys indica*), cipó-chumbo (*Cuscuta americana*), dormideira/não me toques (*Mimosa pudica*), tamarindo (*Tamarindus indica*), coentro-bravo (*Eryngium foetidum*), mamão papaia (*Carica papaya*), abóbora amarela (*Cucurbita pepo*), erva de santa Maria/mastruço (*Chenopodium ambrisoides*), mamona (*Ricinus communis*), *Rytidophyllum tomentosum*, embaúba (*Cecropia peltata*), rivina (*Rivina humilis*), onze horas (*Portulaca oleracea*), romã (*Punica granatum*), quassia amarga (*Picrasma excelsa*) e gervão (*Stachytarpheta jamaicensis*).

Estas espécies de plantas foram selecionadas devido seu uso no folclore caribenho, com ações sobre vermes intestinais. Destas, a que obteve melhor resultado foi o chicória

(*Eryngium foetidum*), o qual foi separado em frações diclorometano e gasolina, sendo posteriormente isolado um possível composto anti-*Strongyloides* denominado trans-2-dodecenal, que obteve bons resultados sobre estágios larvas L3 de *Strongyloides stercoralis* (FORBES, et al., 2014). Além deste, estudo realizado por Faria, et al. (2021), demonstrou a eficácia da arruda (*Ruta graveolens*) contra *Strongyloides stercoralis*.

Riyong, et al. (2020) também avaliou **in vitro** o extrato bruto (hexano) do fruto da planta conhecida popularmente como pimenta longa javanesa (*Piper retrofractum*), a qual demonstrou excelente resultados frente as larvas L3 de *Strongyloides stercoralis*, obtendo valores de LC_{50} de 0,059 mg/mL em 24 horas de exposição, que ao se comparar ao fármaco de referência ivermectina, houve eficácia um pouco maior, com valor de LC_{50} de 0,020 μ g/mL em 24 horas. Ademais observou-se em microscopia óptica que o composto agiu a nível de cutícula a qual apresentou-se inchada, observando-se a presença das estrias longitudinais desbotadas e desorganização interna com a presença de inúmeros vacúolos.

Quanto a espécie de *Strongyloides venezuelensis* um estudo realizado por Bastos (2011), também citou a utilização de extratos etanólicos de folhas de árvores frutíferas de 25 espécies diferentes. Foram testados os extratos sobre as fêmeas adultas da espécie de *Strongyloides venezuelensis in vitro*. Os resultados mais promissores foram encontrados nos seguintes compostos: caimito (*Pouteria caimito*) e cajá (*Spondias lutea*). Além destes outros compostos que apresentaram eficácia elevada foram o ingá-mirim (*Inga cylindrica*), guabijú (*Myrcianthes pungens*), murici (*Byrsonima crassifólia*), abricó da praia (*Labramia bojeri*) e Grumixama (*Eugenia brasiliensis*).

Moraes, et al. (2016) demonstrou a eficácia do látex e da papaína purificada de *Carica papaya* contra ovos e larvas de *Strongyloides venezuelensis*. E o estudo de Cabral, et al. (2019) avaliou a atividade anti-helmíntica contra *Strongyloides venezuelensis in vitro* do extrato de hexano de sementes de *Carica papaya*, que apresentaram bons resultados na diminuição da eclosão dos ovos e na motilidade larval. Por outro lado, Carvalho, et al. (2019) avaliaram **in vitro** o potencial contra *Strongyloides venezuelensis* utilizando o extrato etanólico, frações aquosas e frações de acetato de etila, do óleo essencial e α -bisabolol isolado provenientes da negramina (*Siparuna guianensis*) composto que apresentou grande eficácia nos testes realizados.

Estudo realizado por Elizondo-Luévano et al. (2021), avaliou as ações do extrato bruto, da subfração metanólica, bem como principal composto ali presente (Berberina) extraídos de partes aéreas da planta cardo-santo (*Argemone mexicana*), os quais tiveram resultados promissores principalmente relacionado aos resultados da berberina com valores de LC_{50} de 1,6 μ g/mL, seguido de valores de 9,5 e 92,1 μ g/mL, em 96 horas para a subfração metanólica e extrato bruto respectivamente. O estudo demonstra também que foram realizados testes de hemólise contra eritrócitos humanos, os quais nenhum composto foi capaz de gerar hemólise, reforçando os efeitos benéficos desta planta estudada.

Em adição, um estudo feito por Medeiros, et al. (2022), utilizaram o extrato etanólico

e as frações aquosa, diclorometano e o óleo essencial de folhas secas da cajazeira (*Spondias mǎe L.*) sobre fêmeas adultas de *Strongyloides venezuelensis in vitro*. A partir destas frações, novos compostos foram isolados por cromatografia em camada delgada e analisados quanto a seus compostos por cromatografia gasosa, resultando em quatro compostos importantes, dos quais o F3 e o F4 tiveram melhores resultados na morte parasitária, o que foi inferido possivelmente a presença de lipídeos fenólicos monoaromáticos (fenol 3-R e fenol 3 R-1).

A tabela 2 a seguir apresenta um resumo da espécie, do produto utilizado e atividade anti-*Strongyloides stercoralis* e *venezuelensis in vitro* de diferentes compostos presentes em diversas plantas encontradas na literatura consultada:

Espécie vegetal	Nome Popular	Produto	Espécie helmíntica	Atividade	Referências
<i>Eryngium foetidum</i>	Chicória	Extrato bruto	<i>Strongyloides sp.</i>	-	Mendes, et al., (2017)
<i>Eryngium maritimum L</i>	Eringeo Marítimo	Extrato bruto	<i>Strongyloides sp.</i>	-	Mendes, et al., (2017)
<i>Newbouldia laevis Seem</i>	Akoko	Óleo essencial	<i>Strongyloides sp.</i>	-	Mendes, et al., (2017)
<i>Zanthoxylum zanthoxyloides</i>	Raiz artar do Senegal	Óleo essencial	<i>Strongyloides sp.</i>	Inibição da eclosão de ovos, da motilidade larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Cardiospermum halicacabum</i>	Balãozinho	Extrato Aquoso e Etanólico	<i>Strongyloides sp.</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Portulaca oleracea</i>	Onze-horas	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Cuscuta americana</i>	Cipó-chumbo	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Bidens pilosa</i>	Picão-preto	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Cecropia peltata</i>	Entaúba	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Rivina humilis</i>	Rivina	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Mimosa pudica</i>	Dormideira	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Cucurbita pepo</i>	Abóbora amarela	Farelo e farinha de sementes	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017) Faria, et al., (2021)
<i>Ricinus communis</i>	Mamona	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Erva de Santa Maria ou Mastruço	Extrato aquoso, hidroalcoólico e planta seca	<i>S. stercoralis</i>	Redução no número de ovos e de helmintos adultos	Bernardes (2006), Mendes, et al., (2017), Faria, et al., (2021)

<i>Annona squamosa</i>	Fruta do Conde	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Aloe vulgaris</i>	Babosa	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al (2017)
<i>Eryngial – trans-2-dodecenal</i>	Barba de cabra	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Andrographis paniculata</i>	Chirreta	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Tamarindus indica</i>	Tamarindo	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Picrasma excelsa</i>	Paú amargo	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Ambrosia hispida</i>	Carpineira	-	<i>S. stercoralis</i>	Morte larval	Mendes, et al., (2017)
<i>Eryngium foetidum</i>	Chicória	Extrato bruto, frações diclorometano e gasolina e composto trans-2-dodecenal	<i>S. stercoralis</i>	Morte de larvas L3	Forbes, et al., (2014)
<i>Piper retrofractum</i>	Pimenta longa javanesa	Extrato bruto (hexano)	<i>S. stercoralis</i>	Morte de larvas L3	Riyong et al., (2020)
<i>Ruta graveolens</i>	Arruda	Óleo essencial e extratos etéreos	<i>S. stercoralis</i>	Ação contra vermes adultos	Faria et al., (2021)
<i>Pouteria caimito</i>	Caimito	Extrato etanólico das folhas	<i>S. venezuelensis</i>	Ação contra as fêmeas adultas de <i>S. venezuelensis</i>	Bastos (2011)
<i>Spondias lutea</i>	Cajá	Extrato etanólico das folhas	<i>S. venezuelensis</i>	Ação contra as fêmeas adultas de <i>S. venezuelensis</i>	Bastos (2011)
<i>Inga cylindrica</i>	Ingá-mirim	extrato etanólico das folhas	<i>S. venezuelensis</i>	Morte dos vermes adultos	Bastos (2011)
<i>Myrcianthes pungens</i>	Guabijú	extrato etanólico das folhas	<i>S. venezuelensis</i>	Morte dos vermes adultos	Bastos (2011)
<i>Byrsonima crassifolia</i>	Murici	extrato etanólico das folhas	<i>S. venezuelensis</i>	Morte dos vermes adultos	Bastos (2011)
<i>Labramia bojeri</i>	Abriçó-da-praia	extrato etanólico das folhas	<i>S. venezuelensis</i>	Morte dos vermes adultos	Bastos (2011)
<i>Eugenia brasiliensis</i>	Grumixama	extrato etanólico das folhas	<i>S. venezuelensis</i>	Morte dos vermes adultos	Bastos (2011)
<i>Carica papaya</i>	Mamão papaia	Extrato de hexano de sementes, látex, papaína purificada	<i>S. venezuelensis</i>	Inibição da eclosão de ovos, da motilidade larval	Moraes, et al., (2016), Cabral, et al., (2019)
<i>Siparuna guianensis</i>	Negramina	frações aquosas e frações de acetato de etila, do óleo essencial e α -bisabolol isolado	<i>S. venezuelensis</i>	Inibição da eclosão de ovos, da motilidade larval	Carvalho, et al., (2019)
<i>Argemone mexicana</i>	Cardo-santo	extrato bruto, da subfração metanólica e composto Berberina	<i>S. venezuelensis</i>	Morte de larvas L3	Elizondo-Luévano et al., (2021),

<i>Spondias m�e L.</i>	Cajazeira	Extrato bruto, fra�o aquosa, diclorometan e óleo essencial das folhas secas	<i>S. venezuelensis</i>	Morte das fêmeas parasitas adultas	Medeiros, et al., 2022
------------------------	-----------	---	-------------------------	------------------------------------	------------------------

Tabela 2: Resultados da busca na literatura sobre compostos fitoterápicos testados como anti-helmínticos para as espécies de *Strongyloides stercoralis* e *Strongyloides venezuelensis*.

4 | DISCUSSÃO

A estromgiloidiase   uma doença mundialmente distribuída, com elevada prevalência em países que apresentam clima tropical e que estão em desenvolvimento, onde as condioes de higiene e saneamento básico são precárias (ANDRADE et al., 2010; ANSCHAU, et al., 2013). Estima-se que 30 a 100 milhões de pessoas em todo mundo estejam infectadas com o parasito (BUONFRATE et al., 2020). A taxa de prevalência dessa doença pode chegar a 50% em áreas consideradas end micas para a doença, como na África Ocidental, Sudeste Asiático, Caribe, Camboja, regiões tropicais do Brasil e regiões temperadas da Espanha (ANSCHAU, et al., 2013; PUTHIYAKUNNON et al., 2014).

O tratamento da estromgiloidiase baseia-se principalmente em medicamentos da classe dos benzimidazlicos, o albendazol, tiabendazol, mebendazol e ivermectina (LUVIRA; WATTHANAKULPANICH; PITTISUTTITHUM, 2014). Destes o tiabendazol e a ivermectina são prescritos com maior frequência, por apresentarem maior eficácia quando comparado ao mebendazol para o tratamento da estromgiloidiase (LUVIRA; WATTHANAKULPANICH; PITTISUTTITHUM, 2014; HENRIQUEZ-CAMACHO, 2016; CHAU, JUNG, HONG, 2021). Estudo demonstrou que a eficácia do mebendazol   alta quando   ministrado em altas doses, portanto, pode ocorrer efeitos deletérios ao hospedeiro (CHAU, JUNG, HONG, 2021).

O tiabendazol era considerado a droga de escolha para o tratamento da estromgiloidiase, porém teve seu uso restrito e em alguns casos, sendo substituído pela ivermectina, devido aos diversos efeitos colaterais (BISOFFI, 2011; SUPUTTAMONGKOL, 2011; LUVIRA; WATTHANAKULPANICH; PITTISUTTITHUM, 2014; HENRIQUEZ-CAMACHO, 2016). Além destes efeitos, a classe dos medicamentos benzimidazlicos tem apresentado resistência parasitária (BERNARDES, 2006), sendo por estes motivos que a ivermectina está sendo cada vez mais utilizada em tratamentos contra a estromgiloidiase (HENRIQUEZ-CAMACHO, 2016). No entanto, apesar da ivermectina ser considerada o fármaco de escolha para o tratamento da estromgiloidiase, estudos têm demonstrado que há também limitaoes quanto ao seu uso (BOUGUINAT et al., 2010; MENDES et al., 2017).

Diante da escassez de estudos e da ampla diversidade de plantas existentes e desconhecimento de seu potencial biológico, é de suma relevância a realizao de estudos que visam avaliar o potencial terapêutico das espécies vegetais. Assim, a busca de novos compostos candidatos a fármacos anti-helmínticos com alta eficácia, com menos efeitos colaterais e de fácil acesso principalmente da populao carente dos países em

desenvolvimento faz-se necessária.

Ao analisar os trabalhos selecionados, observamos que algumas plantas se repetem em estudos de diversos autores, como é o caso do alho, mamão papaia, abóbora e suas sementes, gengibre, chicória e erva de Santa Maria (OLIVEIRA, 2003; BERNARDES, 2006; FORBES, et al., 2014; PEREIRA, 2017, FENALTI, et al., 2016; CHEUKA, et al., 2017; MENDES, et al., 2017; MORAES, et al., 2019; CABRAL, te al., 2019; CARVALHO, et al., 2019; FARIA, et al., 2021).Esse parâmetro indica que estas plantas têm grande potencial a se tornarem futuros fármacos, e que a hipótese proposta por ainda não serem, se dá devido à dificuldade de isolamento do composto com ação parasitária majoritária, que leva algum tempo desde seu descobrimento até a sua purificação, bem como os ensaios clínicos.

Observamos também que as plantas avaliadas apresentaram propriedades anti-parasitárias contra uma diversidade de parasitos, e os compostos avaliados pertenciam as classes dos alcaloides, dos peróxidos e saponinas, os flavonoides, as chalconas, os quinones e os terpenos. Além destes, foram apresentados também os esteróis, os cumarinos, os taninos, os auronos, os iridóides, as saponinas, o fitol, a curcumina, os floroglucínóis, as lactonas sesquiterpênicas e os glicosídeos esteroidais (CHEUKA, et al., 2017). Estes compostos são provenientes do metabolismo secundário das plantas, o qual tem como objetivo garantir a sua sobrevivência, além de auxiliar na reprodução e dispersão das mesmas, protegendo contra herbívoros e promovendo a atração a polinizadores (OLIVEIRA, 2011).

Na literatura, são descritos os taninos e as saponinas como os principais compostos com ações anti-helmíntica (BESSA, et al., 2013), pelo fato de ter sido demonstrado que eles podem apresentar uma ação direta sobre os parasitos, afetando seus processos biológicos ou através de uma ação indireta, onde esses compostos podem melhorar a utilização de proteínas do hospedeiro gerando assim uma melhor resposta imunológica contra o agente agressor (YOSHIHARA; MINHO; YAMAMURA, 2013).

De maneira geral, com exceções de alguns estudos, os artigos analisados buscaram fazer um levantamento das possíveis plantas e seus compostos que teriam ações contra a estrogiloidíase, porém, nem todos os artigos trouxeram a abordagem completa sobre os mecanismos de ação destas plantas e de seus compostos, de forma a poder ser considerado um candidato a fármaco potencial anti-*Strongyloides*.

No entanto, podemos observar que os compostos mencionados nestes artigos a maioria apresentaram ações diretas sobre o metabolismo parasitário, dependendo de como este composto se liga as estruturas do parasito (cutícula, bainha e sistema digestório e/ou reprodutivo) provocando então uma desregulação da pressão hidrostática e morte do parasito ou através do corte do aporte nutricional do parasito, ou ainda através de alterações na estrutura hipodérmica de larvas, favorecendo a presença de vesículas em seu citoplasma gerando degeneração de células tanto musculares como intestinais (YOSHIHARA; MINHO; YAMAMURA, 2013).

Adicionalmente, outros estudos demonstraram que as atividades contra *Strongyloides sp.* podem estar atribuídas a diferentes mecanismos como redução na contagem de ovos por grama de fezes, inibição da eclosão, inibição do desenvolvimento larval, inibição da alimentação larval, inibição da motilidade de larvas infectantes (L3) e inibição da sobrevivência e redução na carga parasitária (CAMURÇA-VASCONCELOS et al., 2005; JACKSON & GORDON, 2008; YOSHIHARA; MINHO; YAMAMURA, 2013).

Observamos também que estes estudos foram realizados utilizando extratos brutos e óleos extraídos das folhas, casca, fruto e sementes (MENDES et al., 2017; BASTOS 2011; FARIA, et al., 2021) e que em estudos de Moraes, et al. (2016), Cabral, et al. (2019) e Carvalho, et al. (2019), no entanto, os resultados ainda são incipientes. Assim, ressaltamos a necessidade da realização de estudos mais aprofundados com os compostos purificados para melhor compreender os mecanismos de ação dos compostos e avaliar a relação risco-benefício para o tratamento da estrogiloidíase.

Estudo de Wink (2012) ressalta, portanto, que o que é necessário para a escolha de um composto novo é a boa identificação das propriedades moleculares e bioquímicas, visto que, os parasitas intestinais são organismos eucariotos, compartilhando dos mesmos componentes celulares que os seus hospedeiros, sendo extremamente importante a avaliação toxicológica destes compostos, afim de que estes não causem efeitos graves com a sua utilização.

Além disso, sabe-se que o mecanismo de ação que os compostos de plantas medicinais agem varia muito também de acordo com a composição fitoquímica da planta e do composto e que alguns fatores como o clima (pluviosidade e temperatura), nutrientes, composição do solo, poluição atmosférica, radiação ultravioleta, altitude do terreno e a forma de extração utilizada (extração por solventes, maceração, destilação a vapor, e etc), podem influenciar diretamente na qualidade do composto a ser analisado nessa planta (BORTOLUZZI, et al., 2020).

Dessa forma, em síntese, podemos observar as dificuldades existentes na procura de novos compostos que sejam promissores para o tratamento da estrogiloidíase, bem como a pouca quantidade de estudos aprofundados referentes a essa área, visto que há uma série de variáveis que influenciam e tornam essa descoberta difícil de ser realizada.

5 | CONCLUSÃO:

A estrogiloidíase causa grande impacto em saúde pública, isso somado ao aumento da resistência do *S. stercoralis* aos medicamentos tipicamente aplicados na clínica para tratamento dessa parasitose, evidenciam a necessidade de pesquisas para a descoberta de novos agentes anti-*Strongyloides*. Algumas plantas produzem compostos com variados princípios bioativos, alguns já apontados com potencial anti-parasitário, os quais poderiam ser amplamente utilizados para produção de medicamentos com maior

eficácia e com objetivo de contornar os casos de resistência adquirida aos medicamentos comerciais. Para isso, ressalta-se a importância dos investimentos em pesquisas básicas, responsáveis pela identificação destes potenciais compostos de atividade contra infecções parasitárias intestinais, especialmente para controle das infecções causadas pelo gênero *Strongyloides*, dada a escassez de estudos que visam a busca de plantas e compostos isolados para tratamento da estrogiloidiase.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, E. C. et al. **Parasitoses Intestinais: Uma Revisão Sobre Seus Aspectos Sociais, Epidemiológicos, Clínicos e Terapêuticos.** Revista APS, Juiz de Fora. v. 13, n. 2, p. 231-240; 2010.
- ANSCHAU, J., PERALTA, K.M., MACHADO, L.T., LAZZARI, M.B., BLUMM, M., BUFFON, M.P., MINOZZO, R. **Strongiloidiase: Artigo de Revisão.** Revista Conhecimento online, v.1, 2013.
- ATABA E. et al. **Ethnobotanical survey, anthelmintic effects and cytotoxicity of plants used for treatment of helminthiasis in the Central and Kara regions of Togo.** BMC Complementary Medicine and Therapies, 2020.
- BASTOS, L. A. D. **Efeito anti-helmíntico dos extratos etanólicos das folhas de diferentes espécies de árvores frutíferas sobre *Strongyloides venezuelensis* in vitro.** 2011. 104 f. Dissertação (Mestrado em Parasitologia) – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2011.
- BERNARDES, H. M. S. **ESTUDO DO EFEITO ANTI-HELMÍNTICO DO EXTRATO HIDROALCÓOLICO E FRAÇÕES DE *Chenopodium ambrosioides* L. SOBRE *Strongyloides venezuelensis*.** 2006. 71 f. Dissertação (Doutorado em Parasitologia) – Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.
- BESSA, N. G. F. de 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. 4, p. 692-707, 2013.
- BISOFFI, Z. et al. **Randomized Clinical Trial on Ivermectin versus Thiabendazole for the Treatment of Strongyloidiasis.** PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 5 n. 7, p. 1254, 2011.
- BORTOLUZZI, B. B. et al. **Fitoterapia no controle de parasitos gastrintestinais de ruminantes: ênfase no gênero *Mentha* e seus componentes bioativos.** ARS VETERINARIA, Jaboticabal, v. 36, n. 4, p. 253-270, 2020.
- BUONFRATE, D. et al. **The Global Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection.** Pathogens, v. 9, p. 468, 2020.
- BOURGUINAT, C. et al. **Analysis of the *mdr-1* gene in patients co-infected with *Onchocerca volvulus* and *Loa loa* who experienced a post-ivermectin serious adverse event.** The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 83, p. 28-32, 2010.
- CABRAL, E.R.M., MORAES, D., LEVENHAGEN, M.A., MATOS, R.A.F., COSTA-CRUZ, J.M., RODRIGUES, R.M. **In vitro ovicidal and larvicidal activity of *Carica papaya* seed hexane extract against *Strongyloides venezuelensis*.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 2019.

CHAI, J. Y.; JUNG, B. K.; HONG, S. J. **Albendazole and Mebendazole as Anti-Parasitic and Anti-Cancer Agents: an Update.** Korean J Parasitol, v. 59, n. 3, p. 189-225, 2021.

CHEUKA, P. M. et al. **The Role of Natural Products in Drug Discovery and Development against Neglected Tropical Diseases.** Molecules, v. 22, n. 58, 2017.

CAMURÇA-VASCONCELOS, A.L.F. et al. **Validação de plantas medicinais com atividade anti-helmíntica.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Botucatu, v. 7, n. 3, p. 97-106, 2005.

CARVALHO, V. F. et al. **In vitro anthelmintic activity of *Siparuna guianensis* extract and essential oil against *Strongyloides venezuelensis*.** Journal of Helminthology, 2019.

COSTA-CRUZ, J. M. *Strongyloides stercoralis*. In: NEVES, D. P.; DE MELO, A. L.; LINARDI, P. M.; ALMEIDA-VITOR, R. W. **Parasitologia Humana**, 12 ed., Rio de Janeiro: Atheneu, p. 295-305, 2011.

ELIZONDO-LUÉVANO, J.H. **Berberine: a nematocidal alkaloid from *Argemone mexicana* against *Strongyloides venezuelensis*.** Exp Parasitol, v.220, 2021.

FARIAS, P. H. A. et al. **Fitoterápicos com potencial de ação antiparasitária presentes na baixada maranhense.** Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 7, n. 3, p. 27361-26376, 2021.

FENALTI, J. M. et al. **Diversidade das plantas brasileiras com potencial anti-helmíntico.** Vittale – Revista de Ciências da Saúde, v. 28, p. 39-48, 2016.

FORBES W. et al. *Eryngial* (trans-2-dodecenal), **a bioactive compound from *Eryngium foetidum*: its identification, chemical isolation, characterization and comparison with ivermectin invitro.** Parasitology, v.141, n.2, p.269–278, 2014.

FREI, F., JUNCANSEN, C., PAES-RIBEIRO, J.T. **Levantamento epidemiológico das parasitoses intestinais: viés analítico decorrente do tratamento profilático.** Cadernos de Saúde Pública, 2019.

HENRIQUEZ-CAMACHO, C. et al. **Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection.** Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016.

JACKSON, F.; GORDON, Y. **Screening plants for anthelmintic activity- a challenging situation.** In: Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária., CD-ROM- Curitiba, Paraná, 2008.

INÊS, E.J. **Avaliação de métodos parasitológicos e imunológicos para o diagnóstico da strongiloidíase.** 2011. 73 f. Dissertação (Mestrado em Imunologia e Parasitologia) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2011.

KAUR, S.; CHAUHAN, K.; SACHDEVA, H. **Protection against experimental visceral leishmaniasis by immunostimulation with herbal drugs derived from *Withania somnifera* and *Asparagus racemosus*.** Journal of Medical Microbiology, Chandigarh, v. 63, p. 1328–1338, 2014.

LUNA, O.B., GRASSELLI, R., ANANIAS, M., PINTO, T.S., BOZZA, F.A., SOARES, M., SALLUH, J.I.F. **Estrongiloidíase Disseminada: Diagnóstico e Tratamento.** Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v.19, n.4, São Paulo, 2007.

LUVIRA, V.; WATTHANAKULPANICH, D., PITTISUTTITHUM, P. **Management of *Strongyloides stercoralis*: a puzzling parasite.** Int Health, v. 6, p. 273–281, 2014.

MAIA, T.M.C., VASCONCELOS, P.R.L., FAUTH, S., MOTTA NETO, R. **Hiperinfestação por *Strongyloides stercoralis***. Revista Brasileira em Promoção da Saúde, v.19, n.2, 2006.

MEDEIROS, P. B. S., et al. **The effect of *Spondias mombin* L. against *Strongyloides venezuelensis*: Na in vitro approach**. Acta Tropica, p. 234, 2022.

MENDES T. et al. **Strongyloidiasis Current Status with Emphasis in Diagnosis and Drug Research**. Journal of Parasitology Research, v. 2017, 2017.

MOARES, D. **Avaliação in vitro do potencial ovicida e larvicida do látex de *Carica papaya* e da papaína purificada contra *Strongyloides venezuelensis***. 2015. 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde) – Universidade Federal de Goiás, Jataí, 2015.

OLIVEIRA, C.L. **Avaliação da sensibilidade dos métodos TF-Test® e Coproplus® no diagnóstico da infecção por *Strongyloides stercoralis* e outros enteroparasitos em alcoolistas**. 2019. 61 f. Dissertação (Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2019.

OLIVEIRA, L. M. B. et al. **Plantas taníferas e o controle de nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes**. Ciência Rural, Santa Maria, v. 41, n. 11, 2011.

PEREIRA, P. A. F. **Fitoterapia e Tratamento de Infecções por Helmintas**. 2017. 71 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, 2017.

PUTHIYAKUNNON, S. et al. **Strongyloidiasis- an insight into its global prevalence and management**. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 8, n. 8, p. 1-12, 2014.

RIYONG D. et al. **Nematocidal effect of *Piper retrofractum* Vahl on morphology and ultrastructure of *Strongyloides stercoralis* third-stage infective larvae**. J Helminthol, v.94, p.130, 2020.

SIDDIQUI A., BERK S. **Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection**. Clinical Infectious Diseases, v.33, p. 1040-1047, 2001.

SILVA, E.B da., LOSSURDO, Y.P., BERALDO, N.C.C.P., CHAGAS, C.S., BARBOSA, R.P., NEVES, D.S. **Hiperinfestação por *Strongyloides stercoralis*: uma abordagem a clínica e ao diagnóstico laboratorial**. Multi-Science journal, v.2, n.2, 2019.

SUPUTTAMONGKOL, Y. et al. **Efficacy and Safety of Single and Double Doses of Ivermectin versus 7-Day High Dose Albendazole for Chronic Strongyloidiasis**. PLoS Neglected Tropical Diseases, Bangkok, Thailand, v. 5, 2011.

WALLER, P. J. et al. **Plants as De-Worming Agents of Livestock in the Nordic Countries: Historical Perspective, Popular Beliefs and Prospects for the Future**. Acta vet. Scand., v. 42, p. 31-44, 2001.

WINK, M. Medicinal Plants: **A Source of Anti-Parasitic Secondary Metabolites**. Molecules, v. 17, 2012.

YOSHIHARA, E.; MINHO, A. P.; YAMAMURA, M. H. **Efeito anti-helmíntico de taninos condensados em nematódeos gastrintestinais de ovinos (*Ovis aries*)**. Londrina, v. 34, n. 6, suplemento 2, p. 3935-3950, 2013.